

**POSTOPERATIVE THROMBO-
EMBOLISCHE KOMPLIKATIONEN IN DER
GYNÄKOLOGIE**

Matthias Bonke

1974



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554601_0002

Aus der I. Universitäts - Frauenklinik München

Direktor (Vorstand): Professor Dr. J. Zander

POSTOPERATIVE THROMBO -
EMBOLISCHE KOMPLIKATIONEN
IN DER GYNÄKOLOGIE

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und

einer hohen Medizinischen Fakultät

der Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von

Matthias Bonke

aus Oppeln

1974

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. Graeff

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Zander

Dekan: Prof. Dr. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 12.3.1974



Meiner Mutter

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. E I N L E I T U N G	1
II. M E T H O D I K	8
III. E R G E B N I S S E	9
a.) Häufigkeit postoperativer Thromboembolien	9
b.) Verteilung der thromboembolischen Komplikationen auf die einzelnen Operationsarten	13
c.) Zeitliches Auftreten der Thromboembolien	18
d.) Verteilung der thromboembolischen Komplikationen nach Lebensalter	21
e.) Übergewicht bei thromboembolischen Komplikationen	23
f.) Anfälligkeit der Beine für thromboembolische Komplikationen	24
g.) Die Antikoagulantienprophylaxe	27
h.) Die Thromboemboliebehandlung	32
i.) Nebenwirkungen der Antikoagulantientherapie	36
j.) Dauer der Erkrankung unter Antikoagulantien- und konservativer Therapie	38
IV. K A S U I S T I K	41
V. D I S K U S S I O N	48
VI. Z U S A M M E N F A S S U N G	57
VII. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S	59
VIII. L E B E N S L A U F	65

E I N L E I T U N G

Postoperative, thromboembolische Komplikation, die im Gefolge gynäkologischer Eingriffe bevorzugt auftreten, stellten vor einem Jahrzehnt noch ein erhebliches Problem dar. In den letzten Jahren hat diese Erkrankung zunehmend ihre Bedeutung verloren. Mehrere Autoren berichten über ein Absinken der Morbiditätsrate, insbesondere der Emboliemortalität, durch Intensivierung der prophylaktischen und therapeutischen Maßnahmen (37; 38; 45; 48). Andererseits findet sich in der deutschsprachigen Literatur kein Hinweis auf eine signifikante Häufigkeitszunahme. Davon unberührt ist der Stellenwert der Thromboembolien relativ gegenüber anderen, stärker rückläufigen postoperativen Komplikationen angestiegen. Aus dieser Tatsache ergibt sich die Notwendigkeit der ständigen Überwachung dieser mit hohem Risiko belasteten Erkrankung.

Generell mag die verstärkte Thrombosebereitschaft der Frau (2-3 : 1, Frauen zu Männer; (20; 30)) ihre Begründung finden in der geschlechtsspezifisch häufig anzutreffenden Varikose der Beinvenen nach Schwangerschaften, der Neigung zu stärkerem Fettansatz im Klimakterium sowie hormonellen Schwankungen, deren Einfluß auf die Thromboseätiologie (Kontrazeptiva!) noch weitgehend der Klärung bedarf.

In der operativen Gynäkologie schafft der Eingriff im weiblichen Becken selbst Voraussetzungen die eine Thrombogenese auf verschiedenen Wegen fördern:

- I. Durch Steigerung der Hyperkoagulabilität des Blutes (Tabelle zusammengefaßt und verändert nach Vinazzer (52))
 - a.) Nach größeren Verletzungen kommt es zu einer Erhöhung der Viskosität des Blutes durch Steigerung der hochmolekularen Anteile der Plasmaeiweißkörper (Alpha-2 Globuline und Fibrinogen) die in ihrem Ausmaß von der Schwere der Verletzung abhängt.
 - b.) Die Haft- und Zerfallsneigung der Thrombozyten ist bereits

unmittelbar am Ende der Operation erhöht und hält etwa 10 bis 14 Tage an, was dem Zeitraum der höchsten Thrombosegefährdung entspricht. Ursache ist die Freisetzung des Plättchenfaktors III (Thromboplastin) und eventuell anderer gerinnungsfördernder Substanzen aus den geschädigten Plättchen. Wahrscheinlich wird auch das im traumatisierten Gewebe und besonders in der Uterusmuskulatur reichlich vorhandene Thromboplastin direkt freigesetzt (37).

- c.) Es kommt zu einer Erhöhung des für die Thromboseentstehung als bedeutsam erkannten Faktors VIII.
- d.) Die Verminderung des inhibitorisch wirksamen Antithrombin III erhöht ebenfalls die Thrombosebereitschaft.

II. Von Operation und Narkose her ergibt sich möglicherweise eine Beeinflussung der Gerinnungsfaktoren durch neurovegetative Mechanismen. Die Immobilisierung besonders älterer Patientinnen führt postoperativ zu einer Zirkulationsverminderung in den unteren Extremitäten die zur Thromboseentstehung wesentlich beiträgt (9 u. a.). Eine intravasale Erythrozytenaggregation die in einem direkten Verhältnis zum Gewebsschaden steht, scheint ebenfalls thromboätiologische Bedeutung zu haben (37).

Thrombosen im Gefolge eines operativen Traumas, insbesondere eines gynäkologischen Eingriffs, bilden sich zu 95 % (40) nur in den Venen der unteren Extremität und zu einem kleinen Teil in den Beckenvenen. Deshalb spricht man auch von Fernthrombosen. Offensichtlich besteht ein lokalisierender Einfluß. Ein Zusammenhang ließ sich zwischen dem Druck der Unterlage an bestimmten Stellen auf die subfaszialen Venen der Beine und dem Entstehungsort der Thrombosen aus Sektionsstatistiken beweisen (8; 26; s.a. 30), zB. mittlere Strecke der v. femoralis, v. tibialis posterior, v. plantaris lateralis. Damit wird auch die Bedeutung einer längeren Immobilisation der Patienten verständlich.

Prinzipiell wird trotz variierender Nomenklatur unterschieden zwischen superfizieller Thrombophlebitis und tiefer Phlebo-

thrombose. Der Grund liegt darin, daß die gefürchteten Lungenembolien sich ausschließlich aus Gerinnseln der tiefen Bein- und Beckenvenen rekrutieren, während oberflächliche Thrombophlebitiden ohne Emboliefolgen bleiben, solange der Thrombus nicht durch appositionelles Wachstum in tiefer gelegene Gefäßabschnitte vordringt. Bei der häufigen Varikophlebitis ist das Tiefenwachstum äußerst selten (24).

Als Bedingungen unter denen es zu einer Ausschwemmung von Thrombenfragmenten in die arteriellen Lungengefäße kommt werden vermutet: Mechanische Einwirkung wie Massage oder plötzliches Aufstehen nach längerer Bettruhe (9) oder Strömungseinwirkung, die zum Abreißen von rasch gewachsenen, frei im Gefäßlumen flottierenden Thromben führt (24; 26).

In vielen Fällen treten nach tiefen Beinthrombosen weitgehend therapieresistente Spätfolgen auf (postthrombotisches Syndrom). Nach Kappert (19) manifestiert sich eine chronisch venöse Insuffizienz oft erst Jahre oder Jahrzehnte nach der Thrombose.

Pathogenese der Thrombose.

Der gewebliche Faktor.

Unter den erstmals von Virchow genannten thromboseätiologischen Hauptfaktoren, Veränderung der Gefäßwand, der Blutbeschaffenheit und der Blutzirkulation wird der Gefäßwandläsion (geweblicher Faktor, Ludwig) allgemein die geringste Rolle zugesprochen (31; 37). Gleichwohl ist ohne einen Neutralitätsverlust des Intimaendothels gegenüber den zirkulierenden Blutplättchen eine Thromboseentstehung in der Regel nicht möglich (22). Die Endothelläsion kann ultramikroskopischer Natur sein und zunächst nur bestimmte Funktionen der Zellmembran betreffen (15; 22). Bei arteriellen Thrombosen wird die Membranschädigung eher durch Traumatisierung, durch vaskuläre Sklerose und lokale Entzündung hervorgerufen, bei venösen Thrombosen überwiegend durch Hypoxie bei Stase verursacht (16).

Nach dem heutigen Stand der Erkenntnisse kann die Anlagerung von Plättchen an die Stelle der Gefäßwandschädigung auf vier möglichen, experimentell gesicherten Wegen erfolgen.

Einmal über eine Freilegung von 'klebrigen', subendothelialen Kollagenfasern der Wandschicht die in das Gefäßlumen nach Untergang von Endothelzellen oder zwischen Interzellularlücken einsprossen. Dann auch durch Freiwerden von ADP aus der geschädigten Gefäßwand und aus membrangeschädigten Thrombozyten, wobei Erythrozyten als Mediatoren der Adhäsions- und Aggregationsreaktion dienen. Weiterhin besteht die Möglichkeit der Anziehung durch elektrische Potentialänderung der geschädigten Endothelzellen. Schließlich wird der im Plasma und in den Thrombozyten vorhandene Kontaktfaktor XII durch die Endothelläsion aktiviert sodaß es zu einem plasmatischen Gerinnungsprozeß kommt, in dem das so gebildete Thrombin die Plättchenaggregation induziert (22).

Die an der Läsionsstelle aggregierten Thrombozyten verschmelzen im weiteren Verlauf bei einem Vorgang, der die Zelleninnenstruktur homogenisiert und der als visköse Metamorphose bezeichnet wird, zu einem weißen Plättchenthrombus. Dieser Prozeß beginnt an der Stelle des Primärkontaktes mit Kollagen und ist irreversibel. Unter Beteiligung verschiedener Enzym- und Inhibitorsysteme werden dabei Fibrinfasern gebildet. Durch Einlagerung von Erythrozyten und Thrombozyten in das Fibringerüst wächst der Thrombus in das Gefäßlumen hinein. In der letzten Phase konsolidiert sich das Gerinnsel durch Retraktion der Fasern (Einfluß von Thrombosthenin), Sprossung von Fibroblasten in die Gefäßwand und Ingangsetzung der bereits beim Aufbau des Gerinnsels eingelagerten Vorstufen des fibrinolytischen Systems. Nicht zuletzt tragen reaktive und bakteriell-entzündliche Vorgänge an der Gefäßwand zur Verankerung bei.

Damit ist der sog. Abscheidungsthrombus ausgebildet, an den sich sekundär durch Gerinnung weiterhin Fibrin und Blutzellen anlagern können.

Der Strömungsfaktor.

In der lamellären Blutströmung größerer intakter Gefäße bewegen sich die Thrombozyten an der Außenseite und gegenüber der Gefäßachse mit verlangsamter Geschwindigkeit. Zwischen Gefäßintima und Thrombozyten fließt eine zellfreie Plasmaschicht (52). Verletzungen der Intima vorausgesetzt, haben Turbulenzen oder lokale Stase zur Folge, daß die Kontaktzeit zwischen Gefäßwand und Thrombozyten ausreichend verlängert ist, um die Adhäsion der Plättchen an Fibrillen, die Einwirkung elektrostatischer Kräfte, ADP induzierte Brückenbildung zwischen den Thrombozyten und der Gefäßwand und die Bildung von Thrombinspuren zu ermöglichen.

Ausreichend niedrige Strömungsgeschwindigkeiten werden nur in Venen und unter pathologischen Umständen erreicht. Daher schreiben viele Autoren der Hämostase die größere Bedeutung bei der Entstehung venöser Thromben zu (17; 29; 36).

Der humorale Faktor.

Im zirkulierenden Blutstrom herrscht ein dynamisches Gleichgewicht zwischen Pro- und Antikoagulation (17; 25). Die intravasale Gerinnungsneigung, die von ständig ablaufenden Aktivierungsprozessen unterhalten wird, kommt nur deswegen nicht zur Geltung, weil das reticuloendotheliale System die Gerinnungsfähigkeit kontinuierlich inaktiviert. Kommt der Blutstrom jedoch zum Stehen dann werden die in der Peripherie der Blutstrombahn aktivierten Gerinnungsfaktoren im RES nicht mehr abgebaut (17). Die Folge ist eine vermehrte Thrombosebereitschaft.

Unter pathologischen Voraussetzungen kommt es zu einer Verschiebung des intravasalen Gerinnungsmechanismus die auf eine beschleunigte Fibrinbildung an dem primären Plättchenthrombus hinausläuft (26). Eine Hyperkoagulabilität des Blutes wird erreicht, wenn gerinnungsaktive Substanzen aus dem Gewebe oder den Thrombozyten freiwerden, oder die Aktivität der Inhibitoren (Antithrombine und Fibrinolyse) herabgesetzt ist.

Diagnostik tiefer Phlebothrombosen und Lungenembolien.

In klinischen Statistiken erscheinen nur angenäherte Werte die der realen Häufigkeit postoperativer thromboembolischer Komplikationen nicht entsprechen. Wegen fehlender oder nur dezenter Symptomatik wird die Hälfte der tiefen Phlebothrombosen erst bei der Sektion erkannt (17; 30). Bei obduzierten Lungenembolien wird im Durchschnitt sogar nur in 10 % vor dem Tode eine verursachende tiefe Phlebothrombose überhaupt diagnostiziert (30). Nicht tödlich verlaufende Lungenembolien werden nur ganz selten, tödliche Lungenembolien in etwa $\frac{1}{3}$ der Fälle vom Kliniker diagnostiziert (2; 36; 40). Umgekehrt werden 10 % bis 20 % für Lungenembolien gehalten die keine sind (36).

Wegen dieser Schwierigkeiten scheint es notwendig kurz auf die verschiedenen Möglichkeiten zur Erkennung von Phlebothrombosen und Lungenembolien einzugehen.

I. Diagnose tiefer Phlebothrombosen.

- a.) Klinisch manifest wird eine tiefe Phlebothrombose durch spontanen oder vom Untersucher ausgelösten, lokalen Schmerz, durch Stauungszeichen wie Ödem, Umfangsdifferenz der Extremitäten oder Warnvenen (Pratt) und durch einen Kletterpuls bei subfebrilen Temperaturen. Diese Symptome können jedoch auch bei einer völligen venösen Gefäßoblit-
teration fehlen.
- b.) Ein Thrombose-Verdacht läßt sich röntgenologisch im phlebographischen Verfahren mit Hilfe jodhaltiger Kontrastmittel verifizieren. Zur Routinediagnostik ist diese im Stehen auszuführende Methode allerdings wenig geeignet.
- c.) Eine aus England stammende erfolgreiche Methode zur Früherkennung von Phlebothrombosen, die auch bei einem breiten Patientenkollektiv anwendbar ist, befindet sich in Deutschland augenblicklich in Erprobung (Klinikum r. d. Isar). Jodiertes (125 J bzw 131 J) Humanfibrinogen wird intra-venös injiziert. Wachsende Thromben inkorporieren das markierte Präparat. Über Tage hinweg kann die Konzentrations-
zu- oder -abnahme in Abscheidungsthromben der Beinvenen durch einen über die Haut geführten Meßkopf verfolgt werden. Auf diese Weise wird die Ausdehnung der Thrombose

und ihre Rückbildung unter Therapieeinfluß genau erfaßt (18).

- d.) Mit der seit 1967/68 bekannten Ultraschalltechnik werden tiefe Venenverschlüsse durch Messung vermindërter oder nicht vorhandener Geschwindigkeit der venösen Blutströmung unter Ausnützung des Dopplereffektes nachgewiesen (47). Der Test ist einfach, unterliegt aber vielen Einschränkungen.
- e.) Die Impedanzphlebographie, 1970 von Wheeler Mullick et al. (54) eingeführt, beruht auf einer Veränderung des Blutvolumens der Extremitäten in Abhängigkeit von der Respiration und dem Ohmschen Gesetz. Noch mehr als bei der Anwendung der Dopplersonde sind Fehlerquellen möglich (18).
- f.) Im Experimentalstadium befindet sich zur Zeit ein thermographisches Verfahren zur Thrombosedagnostik (7).

II. Diagnose der Lungenembolie.

Die Diagnose bei akuter Lungenembolie wird in zwei Drittel der Fälle auf Verdacht hin gestellt und ist nicht durch objektive Verfahren gesichert (26). Vielfach fehlen klassische Erkennungszeichen wie Hämoptoe.

- a.) Röntgenologisch läßt sich die infolge der Lungenembolie auftretende, kegelförmige, jeweils bis an die Pleura reichende Infarzierung und das pneumonische Infiltrat erst nach Tagen nachweisen.
- b.) Das wichtigste diagnostische Hilfsmittel bleibt bis heute die Szintigraphie mit deren Hilfe die Verdachtsdiagnose Lungenembolie erhärtet werden kann. Dabei wird der Abbruch des Blutstromes in einem Lungengefäß nach intravenöser Beschickung der Kapillaren mit radioaktivem Jod oder Indium beladenem Humanalbumin über einen Detektor graphisch kenntlich gemacht.
- c.) Der Beweis für eine Strombahnverlegung kann nur mittels der pulmonalen Angiographie erbracht werden, die einen Gefäßverschuß sichert.

Alle genannten Verfahren sind verständlicherweise nur im Falle einer nicht fulminanten Lungenembolie möglich. Meistens veranlaßt nur die nach klinischen Gesichtspunkten erstellte Diagnose Lungenembolie oder tiefe Phlebothrombose zur Einleitung einer kausalen Therapie.

M E T H O D I K

Nach Durchsicht sämtlicher Journale der im Zeitraum 1963 bis 1970 an der I. Universitätsfrauenklinik München gynäkologisch operierten Patientinnen wurden die Fälle, bei denen sich postoperative thromboembolische Komplikationen fanden, aufgeschlüsselt nach Art, Häufigkeit und Verlauf der Erkrankung.

Die auf diese Weise ermittelten Werte sind in Tabellen und Diagrammen entweder in realen Größen oder prozentualen Verhältnissen dargestellt. Aus dem statistischen Rahmen fallende Daten oder Einzelergebnisse werden im Text des Hauptteils aufgeführt und erläutert. Zur Verdeutlichung der eigenen Ergebnisse sind Vergleichszahlen aus der Literatur im jeweiligen Kapitel angegeben.

Eine Fallbesprechung aller tödlichen Lungenembolien, ermöglicht durch die kleine Zahl der Fälle, schließt an den Hauptteil an.

In der Diskussion wird der Häufigkeitsverlauf der postoperativen Thromboembolien in den Jahren 1963 bis 1970 mit den vorangehenden zehn Jahrgängen verglichen, die von I. Rickenstorf (39) untersucht wurden. Zu diesem Zweck mußten die eigenen Ergebnisse durch Elimination der therapeutischen Ab-
rasionen des Uterus und einer geringen Anzahl anschließend aufgetretener Thrombosen verändert werden.

ERGEBNISSE

Häufigkeit postoperativer Thromboembolien

Tabelle 1 zeigt die Thrombose- und Emboliefrequenz nach gynäkologischen Operationen an der I. Universitäts - Frauenklinik München in den Jahren 1963 bis 1970.

In diesem Zeitraum wurden 14 402 gynäkologische Operationen durchgeführt. Thromboembolische Komplikationen traten in 125 postoperativen Verläufen auf.

Am häufigsten die superfizielle Thrombophlebitis	3,7 ‰
Weniger häufig die Lungenembolie	2,7 ‰
Den kleinsten Anteil hatte die tiefe Phlebothrombose	2,2 ‰
13% der Lungenembolien verlief tödlich	0,34‰

Tabelle 1: Häufigkeit der thromboembolischen Komplikationen in den Jahren 1953 - 1962

Jahr	Anzahl der Op.	p o s t o p e r a t i v e				Gesamtzahl d. thromboemb. Kompl.	
		superf. Thr. phl.	tiefe Phl. thr.	Lungenembolie insges.	tödl.		
							%
1963	1635	7	5	7	1	19	15,2
1964	1739	9	4	14	2	27	21,6
1965	1975	9	4	8	1	21	16,8
1966	1850	9	5	2	—	16	12,8
1967	1854	9	5	2	—	16	12,8
1968	1825	6	4	4	1	14	11,2
1969	1765	3	2	1	—	6	4,8
1970	1759	2	3	1	—	6	4,8
[	14402	54	32	39	(5)	125	100%
%		43,5	25,6	31,2	4	100	
‰		3,7	2,2	2,7	0,35	8,7	

Abb. 1: Die thromboembolischen Komplikationen in den Jahren 1963 - 1970, aufgeteilt in superfizielle Thrombophlebitis, tiefe Phlebothrombose, Lungenembolie und tödliche Lungenembolie

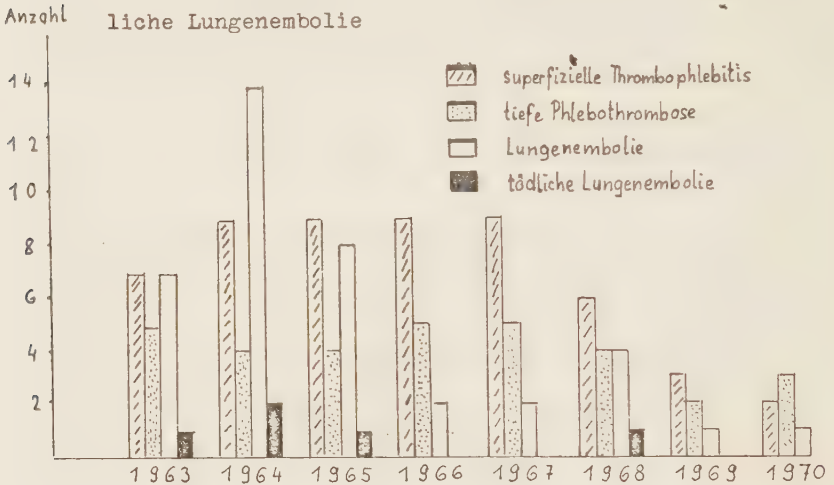
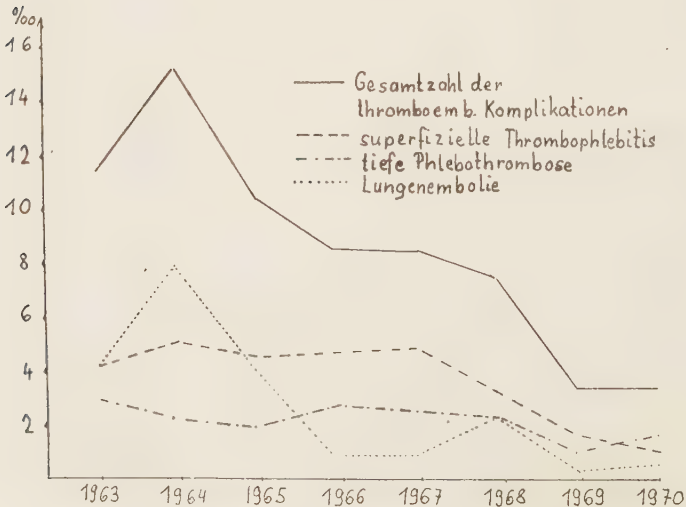


Abb. 2: Häufigkeitsverlauf der thromboembolischen Komplikationen in den Jahren 1963 - 1970



Aus Abb. 2 geht hervor: Die thromboembolischen Komplikationen erreichen einen absoluten Gipfel im Jahre 1964. Danach nimmt die Zahl der Zwischenfälle fast kontinuierlich ab und erreicht den tiefsten Stand 1969 und 1970.

Von Bedeutung sind zwei Tatsachen:

1. Das Auftreten der Lungenembolien verhält sich zwischen 1963 und 1967 proportional der Zahl der Gesamtkomplikationen. Beide Kurven verlaufen parallel, d. h.: für die Zu- und Abnahme der Gesamtkomplikationen ist in diesem Zeitraum die Lungenemboliefrequenz entscheidend. Im Gipfeljahr 1964 waren mehr als die Hälfte der Zwischenfälle Lungenembolien!
2. Die Häufigkeit diagnostizierter tiefer Phlebothrombosen läßt bei vorliegendem Material keine Rückschlüsse auf Vorkommen und Anzahl von Lungenembolien zu.

Die tödlichen Lungenembolien in den Jahren 1963 bis 1970

Zu postoperativen Lungenembolien mit Todesfolge (0,3 %) kam es ausschließlich in den Jahrgängen, in denen Lungenembolien insgesamt häufiger waren. In jedem 8. Fall nahm ein solches Ereignis einen tödlichen Verlauf (siehe auch Kasuistik).

Vergleich mit Werten der Literatur

Betrachtet man die oft erheblich divergierenden Angaben der einzelnen Autoren über die Häufigkeit postoperativer thromboembolischer Komplikationen, so ist zu bedenken, daß sie auf unterschiedlichen Voraussetzungen basieren.

Zum einen spielt die Zusammensetzung des Krankengutes eine wichtige Rolle. Der Anteile der Patientinnen mit entsprechen-

der Disposition wie höheres Alter, Adipositas, Geburtenzahl, venöser Insuffizienz usw. ist regional sehr verschieden.

Auch ist bekannt, daß die Thromboemboliegefährdung bei gynäkologischen Operationen ohne ersichtlichen Grund in bestimmten Gegenden einfach geringer ist. So weisen nach Moayer (32) die statistischen Angaben mehrerer großer deutscher Frauenkliniken starke Abweichungen auf. Erstaunlich niedrige Thromboembolieraten werden im Ausland angegeben von J. Zeffer (55) (Budapest 0,6 %) und N. Erez (10) (Istanbul 0,051 %), sowie von J. Stangl (46) (Kisvarda, Ungarn 0,17 %, keine Embolien).

Zum anderen werden die prophylaktischen postoperativen Maßnahmen, insbesondere die vorbeugende Gabe von Antikoagulantien, nicht einheitlich gehandhabt (13; 38; 48; 51; 52).

Zum Literaturvergleich werden hauptsächlich Veröffentlichungen von 1963 bis 1971 herangezogen:

Die Gesamtzahl der postoperativen thromboembolischen Erkrankungen liegt nach einer Sammelstatistik von Zilliakus (56; 1957) zwischen 0,6 % und 3,5 %. 1970 stellt Moayer (32) eine regionale Schwankungsbreite in Deutschland von 1,2 % bis 3,1 % fest. Schneider (41) schreibt (1965) von 2,75 %, Burkhard (6; 1967) von 1,38 %, Radzuweit und Bernd (38; 1967) von 3,3 % und Bach (2) hat (1968) in seiner Untersuchung sogar 3,45 % Komplikationen. Den geringsten Prozentsatz verzeichnet Hochuli (13; 1968) mit 0,48 %. In allen Fällen wurde mehr oder minder Antikoagulantienprophylaxe betrieben (eigene Ergebnisse 0,86 %).

Postoperative Thrombosen wurden von Hofmann (14; 1964) bei 1,56 % der Fälle, von Schneider (41; 1963) bei 1,32 %, von Volk (53; 1959) bei 1,27 % und Hochuli (13; 1969) bei 0,14 % der Fälle gefunden. (Eigene Ergebnisse 0,6 %).

Die Emboliefrequenz beträgt nach Bach (2) 0,87 % der Operierten, nach Radzuweit und Bernd (38; 1969) 0,7 %. (Eigene Ergebnisse 0,27 %).

Die Emboliemortalität soll nach Jäger und Pletat (15; 1965) zwischen 1,0 % und 0,1 % liegen. Wir fanden Autorenberichte mit Angaben von 0 % (Noack, 34; 1966; Hochuli et al, 13; 1969) bis 0,33 % (Schneider, 41; 1963). Mittlere Werte hatten Stamm (45; 1968) mit 0,25 %, Bach (2; 1964) mit 0,18 % und Strobel (48; 1966) mit 0,07 % zu verzeichnen (Eigene Ergebnisse 0,04 %).

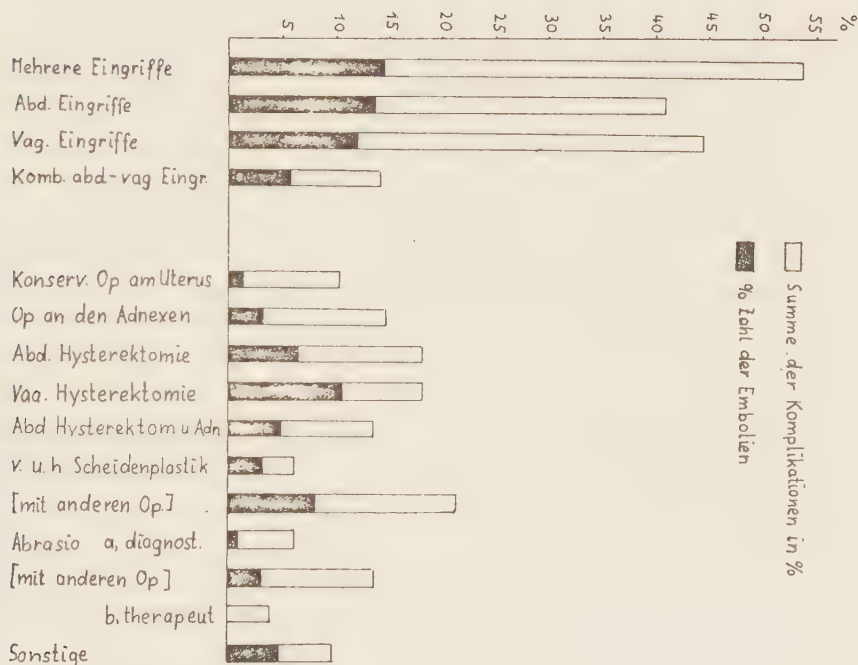
Verteilung der thromboembolischen Komplikationen auf die einzelnen Operationsarten

In Tabelle 2 ist die Häufigkeit der thromboembolischen Komplikationen angegeben, aufgeteilt nach den einzelnen Operationsarten. Thrombosen oder Embolien denen mehrere operative Eingriffe vorausgingen werden unter dem gravierendsten Ereignis aufgeführt. Am Tabellenanfang sind alle Operationen zusammengefaßt in abdominale, vaginale und kombinierte abdomino . vaginale Eingriffe. Außerdem wird die Thromboemboliequote nach mehreren Eingriffe untersucht.

Tabelle 2: Die thromboembolischen Komplikationen bei 125 Patientinnen verteilt nach Art der Operation

Art des Eingriffs	superfizielle Thrombophlebitis	tiefe Phlebathrombose	Lungenembolien insgesamt	Gesamtzahl der Komplikationen		14 402 OP
				[davon tödlich]		
Mehrere Eingriffe	3 1	1 8	1 8	1	6 7	53,6 %
Abdom. Eingriffe	2 1	1 3	1 7	2	5 1	40,8
Vag. Eingriffe	2 7	1 4	1 5	2	5 6	44,8
Komb. abd.-vag. Eingr.	6	5	7	1	1 8	14,4
Σ	5 4	3 2	3 9	[5]	12 5	100
Kons. Op. am Uterus	6	4	3	—	13	10,4
Op. an den Adnexen	9	3	4	1	16	12,8
Abd. Hysterektomie	6	9	8	2	23	18,4
Vag. Hysterektomie	1 4	2	7	—	23	18,4
Abd. Hyst. mit Adnex	7	4	6	—	17	13,6
V u. h. Scheidenplastik	4	—	4	—	8	6,4
[Sch. mit anderen Op.]	[1 7]	[9]	[10]	—	[36]	—
Abrasio diagnost.	4	3	1	1	8	6,4
[A. mit anderen Op.]	[7]	[6]	[4]	—	[17]	—
Abrasio therap.	1	4	—	—	5	4
Sonstige	3	3	6	1	12	9,6
Σ	5 4	3 2	3 9	[5]	12 5	100 %
						8,68 %

Abb. 3: Prozentuale Verteilung der thromboembolischen Komplikationen auf die Operationsarten



Wir berücksichtigen bei der Untersuchung an unserem Patienten. gut nicht die Operationsindikation, sondern ausschließlich die manifeste Thromboemboliebelastung bei einem bestimmten chirurgischen Vorgehen.

Es zeigt sich, daß Lungenembolien nach jeder Art von Eingriff auftreten (Tab. 2, Abb. 3). Mehrere Eingriffe, entweder unter derselben Narkose oder in zeitlichen Abständen vorgenommen, sind wie erwartet besonders häufig postoperativ thromboembolischen Ereignissen ausgesetzt. Dagegen ist die Gefährdungsquote der abdomino - vaginalen, kombinierten Operation trotz der Schwere und langen Dauer des Eingriffs überraschend niedrig.

Tabelle 3: Thromboembolienmorbidity bei den einzelnen Operationsarten

	Fälle	Anzahl d. Thrombemb.	%
Plastische Eingriffe an der Scheide (mit Hysterektomie u. anderen Op.)	961	36	3,75%
Vaginale Hysterektomie (mit v + h Plastik)	883	23	2,6 %
Abdominale Hysterektomie (mit oder ohne Adnexe)	2343	40	1,71%
Abdominale Eingriffe an den Adnexen	1097	16	1,46%
Konservative Eingriffe am Uterus	1591	13	0,82%
Diagnostische und therapeutische Curettag des Uterus	4685	13	0,28%

Eingriffe, die mit Plastiken der Scheide verbunden sind, behalten bei unserem Patientengut das größte Gefährdungsmoment (3,8 %) (Tabelle 3). Dem entspricht, daß die totale Hysterek-

tomie bei vaginalem Vorgehen risikoreicher (2,6 %) ist, als bei abdominalem (1,7 %).

Adnexoperationen haben immerhin eine Thromboembolienmorbidität von 1,4 %. Nach Curettagen treten Thromboembolien nur gelegentlich auf (0,28 %).

In Autorenberichten herrscht Übereinstimmung, daß vornehmlich operative Eingriffe an Carzinomträgern Thromboembolien zur Folge haben (14; 35; 50). Für unsere Untersuchung bedeutet diese Feststellung, daß die Thromboembolieimmanenz von Carzinomerkrankungen eher bei großen Operationen wie totale Hysterektomie zu Buche schlägt. Nicht so unbestritten ist die Beobachtung, bei vaginalen Operationen erhöhe sich das Risiko einer thromboembolischen Komplikation (14; 33), sei es auf Grund der starken Gefäßversorgung dieser Region, somit der Entstehung großer Wundflächen, oder wegen des meist höheren Alters der Patientin als disponierende Faktoren. In den übrigen Fällen läßt sich der Gefährdungsgrad größerer gynäkologisch-chirurgischer Eingriffe aus der Literatur nicht verbindlich beurteilen, da erhebliche Meinungsdivergenzen bestehen.

Beispielsweise hat Bach (2) die höchste thromboembolische Belastung bei kombinierten abdomino - vaginalen Operationen beobachtet, gefolgt von vaginalen und abdominalen Eingriffen. Moayer (32) findet bei kombinierten Eingriffen keine höhere Thromboembolierate als bei anderen Operationen. Jaeger, Niedner und Hosemann (33) sehen keinen Unterschied zwischen vaginalem und abdominalem Vorgehen. Strittig ist auch weiterhin die Frage, ob bei Operationen mit Unterbindung der arteria uterina die Thromboemboliefrequenz ansteigt.

Zeitliches Auftreten der Thromboembolien

Abb. 4: Zeitliches Auftreten der Thrombosen in den Tagen post operationem

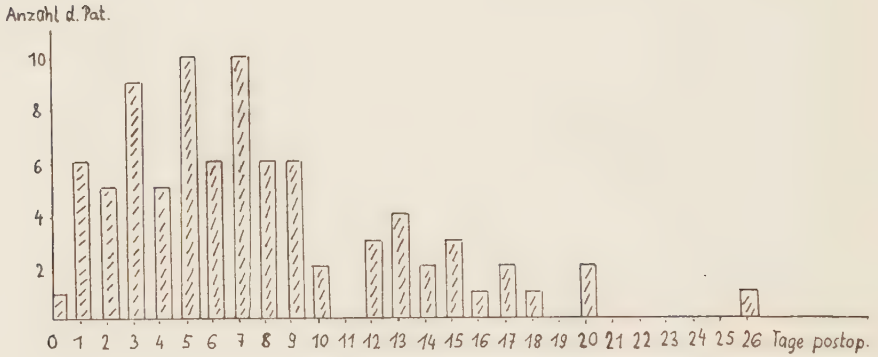


Abb. 5: Zeitliches Auftreten der Embolien in den Tagen post operationem

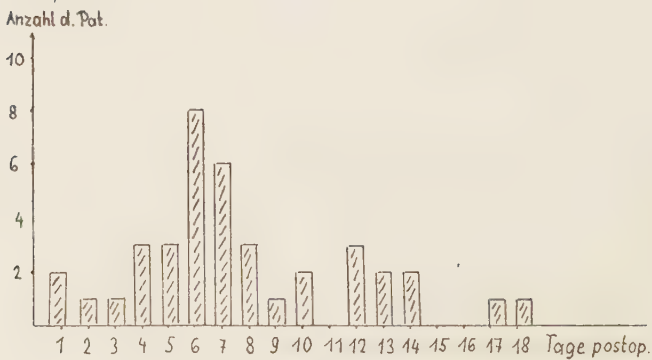


Abb. 6: Häufigkeit der thromboembolischen Komplikationen
in den Tagen post operationem bei 124 Patientinnen



Die Thromboembolien nehmen in den Tagen nach der Operation mit geringen Remissionen im Anstieg, ständig zu und erreichen die größte Frequenz am 7. Tag. Nach steilem Rückgang folgt ein zweiter, geringerer, jedoch deutlich ausgeprägter Gipfel während des 12. und 13. Tages. Erst nach etwa drei Wochen ist bei ausreichender Mobilisation der Patientinnen mit operationsbedingten Thrombosen, nach 18 Tagen mit operationsbedingten Embolien nicht mehr zu rechnen.

In der Breite verteilt sich das Geschehen bei Embolien hauptsächlich auf den 4. bis 8. Tag, stark gefährdet erscheint ausserdem der 12. bis 14. Tag (Bach (2) 1. bis 13. Tag).

Tödliche Lungenembolien ereigneten sich in unserer Untersuchung nach 8, 13, 14, 14 und nach 17 Tagen.

Wir haben aus Gründen der Übersichtlichkeit in Abb. 5 und Abb. 6 das gravierendere Ereignis, also der Eintritt der Embolie und nicht der Eintritt der in 15 % prädiagnostizierten Phlebothrombose verzeichnet, umgekehrt diese Fälle auch in Abb. 4 nicht aufgeführt.

Aus Abb. 4 wird ersichtlich, daß Thrombosen gleich vom ersten postoperativen Tag an gehäuft auftreten, also grundsätzlich ein anderes Bild der Verteilung bieten als die Emboliefrequenz. Sie treten bis zum 9. Tag häufiger auf und bleiben länger als Embolien, nämlich bis zum 20. postoperativen Tag eine Quelle der Gefährdung.

Beide Patientengruppen, sowohl die Gruppe mit Thrombose, wie die mit Embolie, haben dieselben präoperativen Liegezeiten, durchschnittlich 6,2 bzw. 6,3 Tage. Eine Beeinflussung des zeitlichen Auftretens durch unterschiedliche Dauer der Bettlägerigkeit ist somit auszuschließen. Im Wesentlichen sind diese Verhältnisse mit den von Rickenstorf (39) in den Jahren 1953 - 1962 gefundenen Zeitabläufen identisch.

Ein weitgehender Konsensus findet sich auch in Publikationen zu dieser Frage. Untersuchungen von Hofmann bestätigen unsere Ergebnisse einer Verteilung der Thromboembolie - Komplikationen über 2 bis 3 Wochen post operationem. Hochuli (13), wie auch Schneider et al. (41) zählen die meisten Thromboembolien zwischen dem 6. und 9. Tag. Eine Häufung der Komplikationen verzeichnet Moayer (31) am 3. und 8. Tag, während Radzuweit und Bernd (38) 14 Autorenberichte zitieren, die das Maximum der Zwischenfälle in den Bereich des 4. bis 7. Tages legen.

Verteilung der thromboembolischen Erkrankungen nach Lebensalter

Mit zunehmendem Alter steigt die Zahl der Faktoren, die zur Thrombose und Embolie praedisponieren. Dazu gehören vermehrte Herz- und Kreislauferkrankungen, Gefäßwandveränderungen, häufigere und schwerere variköse Symptomatik, Zunahme maligner Erkrankungen, eingeschränkte postoperative Mobilisationsfähigkeit der Patientinnen usw. Die Auswirkung des Alters auf die Thromboemboliefrequenz wird in Abbildung 6 dargestellt.

Abb. 7: Altersverteilung der thromboembolischen Komplikationen



Abb. 8: Altersverteilung bei der Gesamtzahl der Operierten und bei Patientinnen mit postoperativen thromboembolischen Komplikationen



Abb. 8 ermöglicht einen Vergleich der Altersverteilung bei Thromboembolien mit der Altersverteilung bei allen Operierten. Bis zum 35. Lebensjahr ist das prozentuale Aufkommen der Patientinnen mit Thromboembolie in den einzelnen Altersgruppen wesentlich kleiner als der entsprechende prozentuale Anteil bei der Gesamtzahl der Operierten. Nach dem 35. Lebensjahr liegt der Anteil der Thromboembolien vergleichsweise höher.

Die prozentualen Verhältnisse der Altersverteilung in beiden Vergleichsgruppen verlaufen in keinem Zeitabschnitt parallel. Die stärkste Abweichung ist im mittleren Alter von 35 bis 54 Jahren

bei thromboembolischen Komplikationen zu bemerken, d.h. in diesem Alter sind Patientinnen besonders gefährdet.

Es entspricht unseren Ergebnissen daß auch Bach (2) die untere Grenze der besonderen Emboliegefährdung niedrig, und zwar mit 40 Jahren angibt.

Das Zahlenverhältnis Thrombose/Embolie kehrt sich in späteren Jahren um. In höheren Lebensabschnitten überwiegt die Lungenembolie anteilmäßig im Gesamtaufkommen der thromboembolischen Komplikationen, d.h., die Thromben zeigen einen stärkeren Trend zur Mobilisation und bleiben weniger häufig eine regional begrenzte Erkrankung. Von allen erkrankten Frauen waren 19,2 % über 60 Jahre alt, von den Emboliepatientinnen allein betrug der Anteil der über 60 jährigen dagegen ein Drittel.

Die Mehrzahl der Autoren die sich mit der Altersverteilung im operativen gynäkologischen Krankengut befassen, haben im Gegensatz dazu ein proportionales Ansteigen aller thromboembolischen Komplikationen mit fortschreitendem Alter beobachtet (14; 35; 38; 40; 41).

In unserer Untersuchung belief sich das Durchschnittsalter der Patientinnen mit Thrombosen und Embolien auf 48,5 Jahre (Schneider et al (41): 53 Jahre). Die Emboliefälle waren durchschnittlich um 5 Jahre älter (52,3 Jahre) als Fälle mit Thrombosen, einschließlich der superfiziellen Thrombophlebitis (47 Jahre). Die Frauen die nach einer Lungenembolie verstarben befanden sich bei ihrem Ableben im Alter von 45, 50, 50, 62 und 72 Jahren.

Übergewicht bei thromboembolischen Komplikationen.

In unserem Kollektiv hatte die Hälfte (49,8 %) der Patientinnen mit Thrombose wie mit Embolie das Sollgewicht um mehr als

10 kg überschritten.

Ein Zusammenhang zwischen Thromboemboliefrequenz und Ernährungszustand wurde vielfach nachgewiesen. So hat Kaufmann (20) ein sprunghaftes Ansteigen der Emboliefälle innerhalb der aufgestellten Gewichtsklassen gut, sehr gut genährt und adipös bei Obduktionen festgestellt. Nach May haben Fettleibige zwei mal häufiger Thrombosen und acht mal häufiger Embolien als Normalgewichtige.

Adipositas kann aber trotz der offensichtlichen Korrelation nicht als einziger zur Thromboembolie prädisponierender Faktor angesehen werden (40).

Anfälligkeit der Beine für thrombotische Komplikationen

Thrombosen haben empirisch ihren Sitz vorwiegend in der linken Körperhälfte (37). Nach R. May (30) sind Beckenvenenthrombosen zu 65 % linksseitig, zu 15 % rechtsseitig und in 20 % auf beiden Seiten zu finden. Praedilektionsstellen der Thrombopathogenese sind andererseits die unteren Extremitäten, sodaß sich insgesamt eine signifikante Bevorzugung des linken Beines ergibt. Von Moayer (32) wird diese mit 63 % linkes, zu 27 % rechtes Bein angegeben, 10 % sind beidseitig.

Pfeiffer und Zilliakus (37) finden bei einer Serie von 363 Männern wie Frauen eine Verteilung der tiefen Phlebothrombosen von 53 % im linken, von 32 % im rechten Bein und in 14 % in beiden Beinen, bei Frauen 4mal häufiger linksseitig als bei Männern. Begründet wird dies durch:

1. Die Lage der vena cava inferior rechts von der Wirbelsäule, wodurch der venöse Rückfluß aus der vena femoralis sinistra etwas länger dauert (hämodynamischer Faktor).

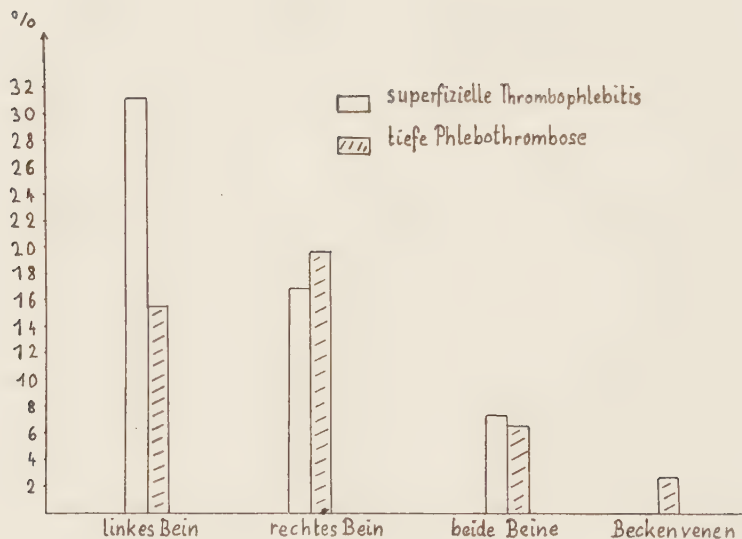
2. Überkreuzung der vena iliaca communis sinistra von mehreren Arterien (arteria iliaca communis dextra), was zu einem Druck führen kann, der den venösen Rückfluß vom linken Bein verschlechtert (3; 30).

Tabelle 4: Verteilung der Häufigkeit der Thrombose auf rechtes Bein, linkes Bein und beide Beine bei 77 Patientinnen

	oberflächliche Thrombophlebitis		tiefe Phlebothrombose		Gesamtzahl 77 = 100 %	
linkes Bein	(24)	31,2 %	(12)	15,6 %	(36)	46,8 %
rechtes Bein	(13)	16,9 %	(15)	19,5 %	(28)	36,4 %
beide Beine	(6)	7,8 %	(5)	6,5 %	(11)	14,3 %
Beckenvenen	-		-		(2)	2,6 %
	(43)	56 %	(34)	44 %	(77)	100 %

In 9 Fällen ließ sich aus der Krankengeschichte nicht ersehen welches Bein betroffen war.

Abb. 9: Prozentuale Verteilung der Thrombosen nach Lokalisation in den unteren Extremitäten



Die Tendenz zur linksseitigen Lokalisation von Thrombosen ist auch bei den eigenen Ergebnissen zu verzeichnen. In der Gesamtereigniszahl überwiegt deutlich das linke Bein mit 46,8% zu 36,4% Komplikationen im rechten Bein. Tiefe Phlebothrombosen traten allerdings häufiger rechts auf. In 14% waren beide Beine gleichzeitig oder nacheinander betroffen. Einen verschwindenden Prozentsatz macht die Beckenvenenthrombose aus mit einem Anteil von 2,6% an der Gesamtverteilung.

Die Antikoagulantienprophylaxe

In unserem Untersuchungsmaterial wurde eine gezielte Thromboembolieprophylaxe mit Antikoagulantien betrieben, die im allgemeinen am dritten postoperativen Tag einsetzte, in prognostisch schwierigen Fällen auch früher. Der ausreichende gerinnungshemmende Effekt ist bei diesem Vorgehen nach ein bis zwei Tagen erreicht. Die beiden ersten Tage wurden vielfach mit einer Verabfolgung von adrenosympaticolytischen Substanzen per infusionem überbrückt. Verwendung fand in Operationsnähe Liquemin^R in kleiner Dosierung, ansonsten das Kurzzeitcumarin Sintrom^R.

Tabelle 5 gewährt Einblick in die Erfolge einer selektiven Thromboembolieprophylaxe mit Antikoagulantien:

	Thrombosen	nicht tödl. Embolien	tödl. Emb.	Gesamt- zahl
Gesamtzahl der Komplikationen	100 % (86)	100 % (34)	100 % (5)	100% (125)
Antikoagulan- tienprophylaxe	31,4 % (27)	18,2% (6)	20 % (1)	27,22% (34)
Keine Antikoa- gulantienpro- phylaxe	68,6 % (59)	81,8% (28)	80 % (4)	72,8% (91)

Unter den fünf Todesfällen befanden sich: Eine 62-jährige, mehrfach operierte, zwischenzeitlich bestrahlte und zytostatisch anbehandelte Patientin, die trotz prophylaktischer Heparinisierung unter der Symptomatik einer Lungenembolie ad exitum kam. In zwei der restlichen vier tödlichen Embolien waren Antikoagulantien als Präventivmaßnahme kontraindiziert.

Von den nicht letalen Lungenembolien (34) ereigneten sich nur vier direkt unter Antikoagulantieneinwirkung. In zwei anderen

Fällen war die Prophylaxe vor dem Ereignis abgesetzt worden. Im Gesamtmaterial der Thromboembolien verhält sich das Häufigkeitsverhältnis der mit Antikoagulantien behandelten zu der oft nur konservativ geschützten Gruppe wie 1: 2,7.

Mit den angeführten 31,4 % wird die Zahl aller Thrombosefälle angegeben, denen eine Antikoagulantienprophylaxe vorausging. Sie beinhaltet auch jene Fälle, bei denen ein wirksamer antithrombotischer Blutgerinnungsspiegel bei Eintritt des Zwischenfalls noch nicht erreicht war, oder die Medikation zu früh abgesetzt wurde.

Gegenüberstellung:

Häufigkeit der Thromboembolien und Häufigkeit der Antikoagulantienprophylaxe verteilt nach Jahrgängen (1963 - 1970)

Tabelle 6:

Jahre	Thromboembolien (%)	Zahl der Embolien	Antikoagulantienprophylaxe vor Thromboembolien	Antikoagulantienprophylaxe insgesamt nach Op.
1963	15,2%	7	15,7%	19,1%
1964	21,6%	14	7,4%	22,7%
1965	16,8%	8	23,8%	39,3%
1966	12,8%	2	25,0%	33,2%
1967	12,8%	2	62,5%	36,1%
1968	11,2%	4	50,0%	38,5%
1969	4,8%	1	100,0%	32,2%
1970	4,8%	1	33,3%	27,8%

Einer postoperativen Antikoagulantienprophylaxe unterlag annähernd ein Drittel des Patientengutes (31,1%). In einer Gegenüberstellung der Häufigkeit von Thromboembolien und des prozentualen Anteils der Patientinnen, die Antikoagulantien

erhielten und trotzdem eine Thrombose oder Embolie bekamen, erkennt man, daß die gefährdeten Patientinnen im Laufe der Jahre zunehmend besser selektiert wurden. Bei steigendem Anteil an medikamentös abgeschirmten Fällen ist besonders die Zahl der Lungenembolien rückläufig.

Frühmobilisation und sonstige prophylaktische Maßnahmen

Durch aktive Bewegung wird die venöse Blutstromgeschwindigkeit gesteigert, somit die Möglichkeit einer Thrombosebildung verringert. Unterläßt man eine Frühmobilisation, ist mit einer Thrombosehäufigkeit zu rechnen, die in direktem Verhältnis steht zu der Anzahl der Liegetage post operationem (37; 46).

Unsere Patientinnen wurden nach dem Eingriff im Sinne einer generellen hämodynamischen Prophylaxe so frühzeitig wie möglich mobilisiert. Zur Unterstützungstherapie wurden die Beine prä- und postoperativ mit Kompressionsverbänden bandagiert und hochgelagert, dazu wurden weitere physikalische Maßnahmen zur Förderung des hämodynamischen Gleichgewichts (Atemübungen, Massage, Bettgymnastik) angewendet und für ausgewogene Flüssigkeitszufuhr gesorgt.

Allgemeine Betrachtung über Prophylaxe und Literaturvergleich

Die Zielsetzung der medikamentösen Prophylaxe mit Antikoagulantien, also mit Heparin, Heparinoiden, Cumarin oder Indandionen ist die Verhütung der tödlichen Lungenembolie. Ohne konsequente Präventivmaßnahmen liegt die Emboliemortalität sechs- bis siebenmal höher (41). Langfristige, umfangreiche Untersuchungen haben bestätigt, daß die Antikoagulantienabschirmung vorweg allen übrigen Maßnahmen den größtmöglichen Schutz hinsichtlich letaler Lungenembolien bietet (13; 24; 42).

Einmal trägt die Herabsetzung der Koagulabilität des Blu-

tes - eine der Wirkungskomponenten von Antikoagulantien - dazu bei, die Thrombopathogenese zu stören oder vollständig zu unterbinden. Zum anderen werden bereits manifest gewordene thrombophlebitische Prozesse in der Pathogenität des Verlaufes gemildert. Durch verstärkte Kohärenz und Fixation des Thrombus an die Gefäßwand wird in den allermeisten Fällen eine das Leben der Patientin gefährdende Verschleppung des Gerinnsels verhindert.

Die Problematik der Prophylaxe liegt heute nicht mehr allein in der Frage nach den konkreten Erfolgen der Antikoagulation im Vergleich mit anderen Methoden, sondern gleich betont auf der Wirksamkeit unterschiedlicher Applikationsformen dieser Substanzen.

Bei einem Teil der Patientinnen (15 - 20 % (52)) ist eine Antikoagulantiengabe von vornherein kontraindiziert, so bei Frauen mit fixierter Hypertonie, hämorrhagischer Diathese, postoperativen Blutungen aus dem Wundgebiet, floriden Magen - Darmulcera, Leberparenchymschäden oder Niereninsuffizienz. Bei 20-jährigen oder bei Jüngeren ist eine Prophylaxe unnötig (siehe auch Altersverteilung).

Der verbleibende, weitaus größere Anteil des operativen gynäkologischen Krankengutes wird in vielen Kliniken entweder einer selektiven (38) oder sog. generellen Prophylaxe (6; 13; 34; 41) mit Antikoagulantien zugeführt.

Werden die bekannten Kriterien für eine selektive Prophylaxe sorgfältig beachtet und die besonders gefährdeten Patientinnen konsequent behandelt, dann ist die Thromboemboliemortalität im Endergebnis keineswegs höher als unter genereller Prophylaxe. Allerdings sollte der Prozentsatz abgeschirmter Patientinnen mindestens 15% bis 40% betragen. Schneider (41) zeigt nämlich an Hand eines Vergleichs, daß gerade in den Fällen Thrombosen und Embolien häufig auftra-

ten, wo aus irgendeinem gewichtigen Grund nicht antikoaguliert werden konnte. Diese Patientinnen sind auch bei einer umfassenden Prophylaxe ausgenommen. Nach eigenen Erfahrungen ist die Gefährdung auch dann besonders groß, wenn Antikoagulantien zu früh abgesetzt wurden. In beiden Verfahren, selektiver wie genereller Prophylaxe, wird die Schwierigkeit umgangen, eine tiefe Phlebothrombose vor der Lungenembolie diagnostizieren zu müssen, denn allzuoft ist die Lungenembolie das erste Zeichen einer progredienten Beinvenenthrombose (24).

Im allgemeinen wird sich die antithrombotische Präventivbehandlung mindestens bis zur vollständigen Mobilisation, längstens über drei Wochen nach dem operativen Eingriff erstrecken (siehe auch Kapitel über zeitliche Verteilung (Burckhard, Dessau (6): 12 Tage Dauer).

Fischer (11) unterscheidet grundsätzlich zwischen der Frühembolie bis zum 6. postoperativen Tag und einer Spätembolie danach. Er befürwortet eine präoperativ begonnene und postoperativ weitergeführte Embolieprophylaxe. Hochuli (13) sucht die durch Cumarine nicht erreichbaren Frühembolien durch rechtzeitige postoperative Heparinmedikation in kleiner Dosierung bereits 6 Stunden nach dem Eingriff zu vermeiden und beginnt mit der Cumarinprophylaxe je nach Gefährdungsgrad nach 24, 48 oder 72 Stunden (siehe auch Vinazzer (52)). Schneider (41) verabreicht über 14 Tage Sintrom^R angefangen vom 4. postoperativen Tag.

Es bleibt zu erwähnen, daß manche Kliniken ohne Antikoagulantienprophylaxe auskommen und eine zufriedenstellend niedrige Komplikationsrate alleine mittels konservativer Maßnahmen erreichen (siehe bei Standl (46), Moayer (32), Strobel (48)).

Die Thromboemboliebehandlung

Tabelle 7: Thromboemboliebehandlung bei 119 Patientinnen

	superfizielle Thrombophlebi- tis	tiefe Phlebo- thrombose	Embolie	Gesamtzahl
Antikoagulantien Therapie	35,3% (42)	24,4% (29)	28,6% (34)	88,2% (105)
Konservative Therapie	10,1% (12)	1,7% (2)	----	11,8% (14)
Fibrinolytische Therapie	----	----	----	----
(Thrombektomie)	(4)	(2)		(6)
	45,4% (54)	26,1% (31)	28,6% (34)	100% (119)

Einer konservativen Behandlung, soweit sie Bettruhe und Bandagierung der Beine mit Kompressionsverbänden betrifft, wurden alle Patientinnen mit schweren Thrombosen oder Embolien unterzogen. Zusätzlich Antikoagulantien erhielten 88 % der Fälle. Frische Embolien wurden meist initial mit Heparin bis zu 8 Tagen, in therapeutischen Dosen bis zu 80 000 IE über 24 Stunden verteilt, behandelt. Im Anschluß daran erfolgte häufig eine überschneidende und fortführende Cumarintherapie. Ein Großteil der Patientinnen wurde mit Antikoagulantienpaß entlassen.

Ausschließlich konservativ behandelt (11,8 %) wurden leichte Fälle von oberflächlicher Thrombophlebitis und zwei tiefe Phlebothrombosen, von denen die eine zunächst fraglich erschien. Im anderen Fall sah man wegen Hypertonie bei Niereninsuffizienz von der Antikoagulantientherapie ab. In 6 Fällen wurde ein Gerinnsel aus tiefen oder oberflächlichen Beinvenen entfernt. Die Thrombolysetherapie kam im

gynäkologisch operierten Patientengut nicht zur Anwendung.

Allgemeine Betrachtung zur Thromboemboliebehandlung

Optimale Ergebnisse werden bei der Behandlung der Thromboembolie nur durch eine individuelle Gestaltung und sinnvolle Kombination der therapeutischen Möglichkeiten erzielt.

1.) Die Inzisionsbehandlung von Thrombophlebitiden ist als symptomatische Therapie zur Verhütung des postthrombotischen Syndroms und der Lungenembolie anzusehen (9). Ihr kommt gegenüber der Antikoagulantien- und Lysetherapie nur noch eine untergeordnete Bedeutung zu.

2.) Die konservative Behandlung wird meist zur Unterstützung effizienterer Maßnahmen herangezogen. Auf Einhaltung von Bettruhe nach tiefen Thrombosen und Embolien ebenso wie auf die antiödematöse und zirkulationsfördernde Wirkung von Kompressionsverbänden oder die Hochlagerung der betroffenen Extremität läßt sich in keinem Fall verzichten. Außer diesen Maßnahmen zählen zur spezifischen konservativen Therapie die Verwendung von Alkohol- und Heparinoidsalbenverbänden (lokale Gerinnungshemmung), und die medikamentöse Behandlung mit Roßkastanienextrakt (steigert den Venentonus, vermindert die Kapillarhyperpermeabilität) und Pyrazolderivaten (antiphlogistischer, antipyretischer, analgetischer Effekt).

Heinrich (12) hält die zusätzliche Gabe von Phenylbutazonpräparaten zur Cumarintherapie für streng kontraindiziert. Nach Ludwig (24) ist sie auch prinzipiell unnötig.

Ausschließlich konservativ behandelt werden nur noch Thrombosen und Embolien mit kontraindizierter Antikoagulantientherapie, leichtere Fälle superfizieller Thrombophlebitiden, spät diagnostizierte tiefe Phlebothrombosen.

3.) Eine thrombolytische Behandlung mit Plasmin oder Streptokinase sollte der vitalen Indikation vorbehalten bleiben (43).

In Frage kommen schwere Embolien und akute Gefäßverschlüsse. Die Wirkung ist kausal und symptomatisch durch partielle oder vollständige Auflösung des Thrombus (36).

Durch Streptokinase angreifbar sind Thromben, die noch nicht organisiert sind, vermutlich mittels Aktivierung des thrombuseigenen Plasminogens (23). Eine Desintegration des Fibrinnetzes im Gerinnsel durch lytische Aktivität ist nur innerhalb der ersten fünf Tage zu erwarten (13; 23; 36). Nach jüngsten Berichten werden arterielle Thromben in vivo noch nach Monaten lysiert (27).

4.) Antikoagulantien finden je nach Schnelligkeit des Wirkungseintritts in der Thromboemboliebehandlung Verwendung. Die innerhalb von Minuten thrombostatisch wirksamen Heparinoide eignen sich daher besonders zur Therapie der Lungenembolie, die ein rasches Vorgehen erfordert. Sie hemmen die retrograde sekundäre Thrombosierung weiterer Gefäßabschnitte (11) a.) durch Beeinflussung des Zetapotentials der Erythrozyten. Damit wird deren Haftfähigkeit untereinander wie auch an der Gefäßwand unterbunden (37). b.) Außerdem verhindern sie die Thrombozytenagglomeration durch Aktivierung des Prothrombinaseinhibitors und durch Verstärkung des progressiven Antithrombin III des Plasmas (12; 28).

Zur Langzeittherapie eignen sich die Wirkstoffe der Cumarine und Indandionen, die in der Leberzelle kompetitiv das für die Synthese der Gerinnungsfaktoren II, VII, IX und X notwendige Vitamin K hemmen (12).

Im wesentlichen verhindern Antikoagulantien appositionelles Wachstum an fixen Thromben, ihre Neubildung und die Migration.

Die gerinnungshemmenden Eigenschaften von Cumarinen können durch eine Reihe von Nahrungsstoffen und Medikamente verstärkt werden; erwähnt sei an dieser Stelle nur der Proteinaseinhibitor Trasylol, der auch gezielt zur Prophylaxe eingesetzt wird.

Zur antithrombotischen und lytischen Therapie sind die schon genannten Kontraindikationen zu beachten; die Indikationsstellung wird aber bei manifester Thrombose oder Embolie großzügiger gehandhabt als bei prophylaktischer Anwendung.

5.) Acetylsalizylsäure besitzt neben anderen Eigenschaften eine sehr effektive thrombozytenaggregationshemmende und damit antithrombotische Wirkung, die auf einer Änderung der Plättchenfunktion wie auf einer Aktivierung des Plasmathrombins beruht. Mit Acetylsalizylsäure kann eine überraschende Besserung der klinischen Symptomatologie von Venenthrombosen erzielt werden. Auch die prophylaktische Verwendung hat sich bewährt (5).

6.) Niedermolekulares Dextran verhindert ebenfalls eine reaktive Hyperkoagulämie nach Operationen und ist zur Unterstützungstherapie anderer antithrombotischer Maßnahmen geeignet (52).

Nebenwirkungen der Antikoagulantientherapie

- | | |
|---|--|
| 1.) Vaginale Nachblutung unter Heparin 4 Tage nach der Embolie | Alter: 73 Jahre
Operation: vag. tot. Hysterektomie, v + h Plastik |
| 2.) Nachblutung unter Heparin prophylaxe 3 Tage nach der Operation, später superfizielle Thrombophlebitis | Alter: 47 Jahre
Operation: Abdominale Hysterektomie |
| 3.) Nachblutung in der Operationswunde am 2. Tag nach tiefer Phlebothrombose und Cumarintherapie. Absetzen der Antikoagulantien | Alter: 37 Jahre
Operation: Portioamputation, Fothergrill v + h Plastik |
| 4.) Nachblutung bei Prothrombin 25 % vaginal auf Heparintherapie nach tiefer Phlebothrombose. | Alter: 37 Jahre
Operation: Tumorenentfernung im Retroperitonealraum, vag.tot. Hysterektomie |
| 5.) Genitale Blutung unter Heparinmedikation nach tiefer Phlebothrombose | Alter: 69 Jahre
Operation: Diagnostische Abrasio |
| 6.) Bauchdeckenhämatom auf Cumarintherapie einer tiefen Phlebothrombose hin, Blutung auch während der Sekundärnaht | Alter: 42 Jahre
Operation: Abrasio, tot. Hysterektomie |
| 7.) Nachblutung am 4. Tag nach Absetzen von Cumarin, Therapie einer oberflächlichen Thrombophlebitis | Alter: 54 Jahre
Operation: v + h Plastik |
| 8.) Tiefe Phlebothrombose. Aus Daten der Gerinnungsüberwachung Überdosierung von Heparin vermutet, deshalb Übergang auf Cumarin | Alter: 40 Jahre
Operation: diagnostische Abrasio |

Unter Antikoagulantieneinwirkung, besonders nach Heparingabe kam es bei 6 der 109 exponierten Patientinnen (5,5%) zu mehr oder minder ausgedehnten postoperativen Blutungen. In einem weiteren Fall trat 4 Tage nach Cumarinentzug eine Blutung auf. Sonstige, aus der Literatur bekannte fakultative Nebenwirkungen der Antikoagulantientherapie wie Unverträglichkeitserscheinungen allergischer oder anderer Art, diffuse Alopecie, Fettgewebsnekrosen oder eine im kausalen Zusammenhang stehende Hämaturie fanden wir in den schriftlichen Unterlagen nicht verzeichnet.

Wenn auch die Quote von 5,5% Antikoagulantienblutungen aus einer relativ kleinen Anzahl Fälle eruiert wurde, somit keinen definitiven Aussagewert besitzt, besagt sie doch, daß die antithrombotische Medikation mit Antikoagulantien in der postoperativen Phase einer sorgfältigen klinischen und labortechnischen Überwachung bedarf.

Im größten Teil des diesbezüglichen Schrifttums finden sich allerdings niedrigere Werte. Nur Bach (1) gibt 11,7 % Blutungen oder allergische Reaktionen nach Antikoagulantiengabe an. Thies (49) vermerkt 0,5 % bis 1 % Blutungen, Moayer (32) 2 % Nachblutungen, Bottomley (4) Blutungen in 4,2 % der Fälle nach Antikoagulantienmedikation. Sonstige Komplikationen werden mit einer Häufigkeit bis zu 3 % angegeben (12; 21; 36).

Das Risiko einer durch Antikoagulantien verursachten Blutung muß gegenüber dem therapeutischen Nutzeffekt der Substanzen erwogen werden, ist aber letztlich von sekundärer Bedeutung. Im Eventualfall läßt sich durch Gabe eines spezifischen Antidots der Ausgangswert des Blutgerinnungszustandes schnell wieder erreichen. In unserer Untersuchung kam es in keinem Fall zu größeren Blutverlusten, die einen lebensbedrohlichen Zustand herbeiführten.

Dauer der Erkrankung unter Antikoagulantien und konservativer
Therapie

Abb. 10: Dauer der Behandlung thromboembolischer Erkrankungen
bei Antikoagulantientherapie
(Im Durchschnitt 18,6 Tage, 105 Fälle)

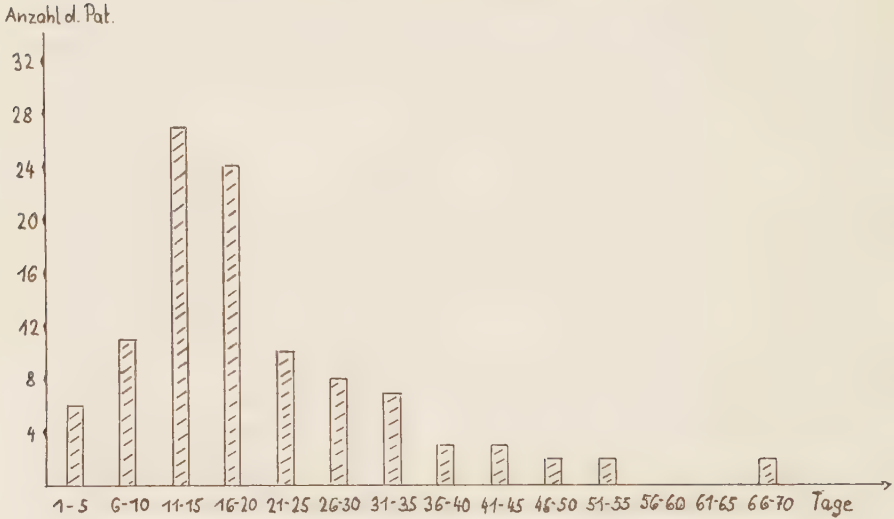
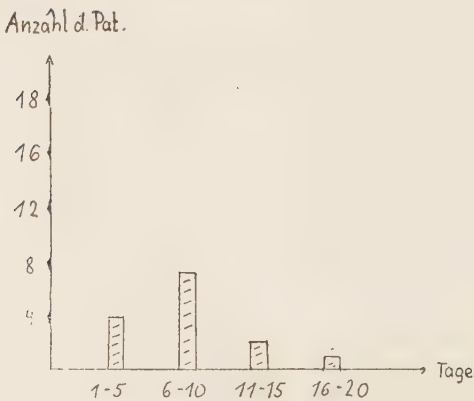


Abb. 11: Dauer der Behandlung thromboembolischer Erkrankungen
bei konservativer Therapie
(Im Durchschnitt 9 Tage, 14 Fälle)



In Abb. 10 und 11 ist die jeweilige Zeitspanne angegeben zwischen Eintritt bzw. Diagnose der Thromboembolie und dem Entlassungstermin. Innerhalb dieser Eckdaten erfolgte eine antikoagulierende oder konservative Behandlung unter der es, abgesehen von einem Fall einer Lungenembolie mit tödlichem Ausgang, zur zufriedenstellenden Ausheilung der Komplikation kam.

Besonders in der postoperativen Phase können eine Reihe von Faktoren zu einer Verlängerung der stationären Behandlungsdauer führen. Diese hängt naturgemäß in erster Linie von dem Schweregrad des Eingriffs und dem allgemeinen Kräftezustand des Patienten ab, kann aber durch jede auftretenden postoperative Komplikation wie beispielsweise Nachblutungen, interkurrente Infekte, operative Revisionen, schlechte Wundheilungstendenz u. ä. beeinflusst werden.

Tritt nun in dieser Zeit eine Thrombose oder Embolie auf, verschiebt sich regelmäßig der Entlassungstermin in Abhängigkeit vom Zeitpunkt des Auftretens an. Bei genügend großen Zahlenmaterial erlaubt die Messung des Abstandes Thromboembolie - Demissio trotz möglicher Einflüsse der genannten anderen Faktoren eine Aussage über die Effizienz der eingeschlagenen Therapie.

Es stellt sich heraus a) daß man heute mit Antikoagulantien kürzer behandelt als in der Zeit vor ihrer Anwendung, b) daß bei einem Vergleich mit Autoren, die lediglich die reine Liegezeit nach Thromboembolien unter Antikoagulantientherapie anführen, die eigenen Ergebnisse sehr günstig liegen. Nach Jürgens (17) ist bei Antikoagulantien - therapierten Thromboembolien mit einer Behandlungsdauer von mindestens 6 Wochen zu rechnen, bei oberflächlicher Thrombophlebitis wird sich die Behandlungsdauer höchstens auf 1 Woche erstrecken. Stamm (44) hat eine durchschnittliche Heildauer bei Thromboembolie unter konservativer Therapie von 39 Tagen, mit Antikoagulantien von 29 Tagen ermittelt.

Tabelle 8: Durchschnittlicher stationärer Aufenthalt nach
Thromboembolien

Konserv. Th.	Ako. Th.	Ako. Th.	Ako. Th.
9 Tage	15 Tage	22 Tage	20 Tage
superf. Thr.	superf. Thr.	tiefe Thr.	Embolie

Superfizielle Thrombophlebitiden mit geringer Symptomatik wurden konservativ behandelt, während solche größerer Ausdehnung mit Neigung zu appositionellem Tiefenwachstum zusätzlich mit Antikoagulantien therapiert wurden. Die unterschiedliche Behandlungsdauer ist hier vom Schweregrad der Erkrankung abhängig.

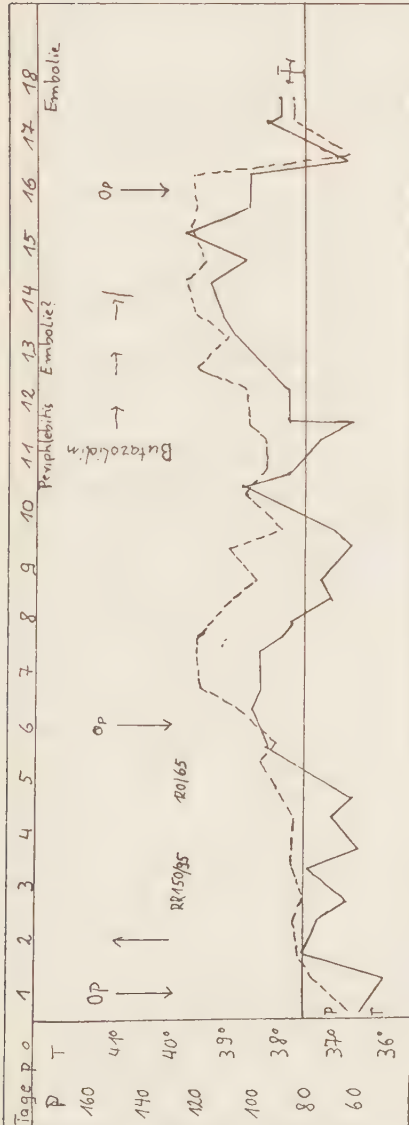
Im Durchschnitt konnten Patientinnen, die Antikoagulantien erhalten hatten nach 18,6 Tagen die Klinik verlassen, Patientinnen, bei denen konservative Maßnahmen ausreichten, nach 9 Tagen.

Der Zeitpunkt der Erstmobilisation und damit die Liegedauer der Thromboemboliepatientinnen ließ sich oftmals aus den schriftlichen Unterlagen nicht ermitteln. Nach Thrombosen und Embolien wurde die strenge Bettruhe im allgemeinen einige Tage vor der Entlassung beendet.

Berücksichtigt man zudem, daß unsere Berechnung eine Aufenthaltungsverzögerung durch andere Komplikationen mit einschließt, dann dürfte die durchschnittliche Dauer der Bettruhe unserer Patientinnen nach Thrombosen und Embolien, ähnlich wie in den Jahren 1953 - 1962, etwa 10 bis 14 Tage betragen.

KASUISTIK

Darstellung der 5 tödlichen Lungenembolien in den Jahren 1963 bis 1970



Fall I, J.Nr.Gyn. 863 IX/63, stat.
27.9.63 - 27.10.63, 50 Jahre

Operationen:

- 28. 9. Abrasio
- 10.10.Abdominale Totalexstirpation
ohne Adnexe
- 15.10.Op. eines postoperativen
Douglasabszesses in der
freien Bauchhöhle
- 25.10.Relaparotomie

Klinische Diagnose: Uterus myomatosus mit stärkeren Metrorrhagien, hochgradige Blutungsanämie.

Sektionsbefund: Rezidivierende Lungenembolie. Bleistiftdicke, wandadhärente Embolie in fast sämtlichen mittleren Pulmonalästen der rechten und in einigen Pulmonalästen der linken Lunge. Bis kirschgroße hämorrhagische Infarkte im rechten Lungenunterlappen. Hochgradiges, akutes Lungenödem. Zwei frische Duodenalulcera mit Thrombose eines stricknadelstarken Gefäßes.

Anamnese: allg.: Niemals krank gewesen, 2 Partus, in letzter Zeit unregelmäßige Monatsblutungen; vor 1 Monat 8-tägige, sehr starke Blutung, seit 14 Tagen ununterbrochene Blutung. Bei einem Schwindelanfall gestürzt, Einlieferung; bezügl.

Thromboembolie: Nicht unbedeutende Varicosis der Beine, besonders linksseitig, Venektasien re. Oberschenkel. Blutungen s.o. Befund: Mäßiger AZ, ausreichender EZ, blaß, keine Odeme, keine Blutung aus dem Uterus, dieser faustgroß. Antikoagulantienprophylaxe: Ø.

Postoperativer Verlauf:

10.10. Operation

Zunächst glatter postoperativer Verlauf, dann Perforation eines wohl aus dem Stumpfinhalt entstandenen Douglas - Abszesses.

15.10. Operation des Abszesses und Venaesectio re. Unterschenkel, Temp. 38,5° C.

17.10. Venaesectio - Katheter entfernt.

20.10. Periphlebitis ausgehend von der Venenfreilegungsstelle am rechten Vorderfuß.

22.10. Deutliche Dyspnoe und Trachypnoe, expiratorischer Stridor, Wadenwickel und Butazolidin zur Temperatursenkung.

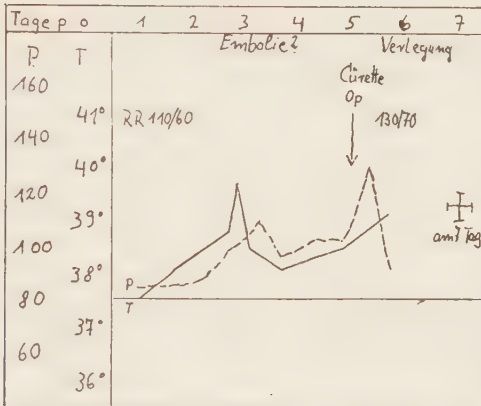
23.10. Pneumonisches Infiltrat im Herz - Zwerchfell - Winkel.

25.10. Von Antikoagulantientherapie ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt abzuraten (OA), Relaparotomie, Tem. 37,9°C.

26.10. Patientin fieberfrei, ansprechbar.

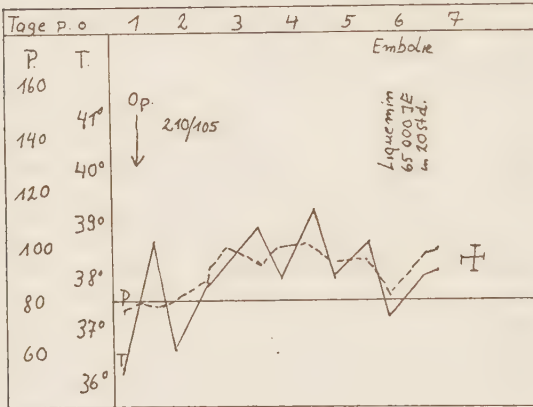
27.10. Beim Essen tiefer, schnappender Atemzug, Exitus.

Fall II, J.Nr.Gyn. 718 VIII/64, stat. 13.8.64 - 19.8.64, 45 Jahre



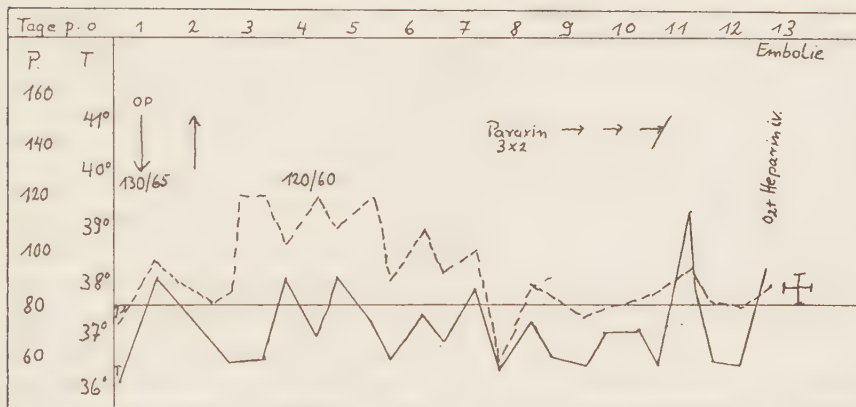
Operation: 17.8. Probecurette mit Dilatation des MM. Klinische Diagnose: Uterus myomatosus, Diabetes, Beckenvenenthrombose, Infarkt-pneumonie, chronische Pyelonephritis. Sektionsbefund: Ø. Anamnese: allg.: 2 Partus, Appendektomie, Verschlussikterus, 1963 Cholezystektomie, rezidivierende Pyelonephritis. Seit 1963 Diabetes bekannt, Tonsillektomie. Einlieferung wegen krampfartiger Schmerzen im Unterleib, Fieber (38,5°C) und Schüttelfrost. Lähmungserscheinungen in den Beinen, eitriger Fluor. Bzgl. Thromboembolie: Tonsillektomie, danach vier mal wiederholte Venenentzündung beider Beine, Varicosis der Unterschenkel, sehr adipöse Patientin. Prae- und postoperativer Verlauf: Am 15.8. Fieberzacken bei 39,5°C. Am 17.8. abend nach einer Probecurettage Lungenembolie. Am 18.8. Verlegung in die I. Med. Universitätsklinik. Am 19.8. führte eine weitere Lungenembolie zum Exitus. (Antikoagulantienprophylaxe wurde nicht durchgeführt, Antikoagulantien - Therapie zumindest im Krankenblatt nicht angegeben. Epikrise: Nicht wie vermutet Pyometra, sondern Uterus myomatosus. Am 17.8. und 18.8. je ein embolischer Schub, Infarkt-pneumonie, Verlegung in die I. Med. Uniklinik.

Fall III, J.Nr.Gyn. 1 k I/65, stat:1.10.64 - 12.10.64, 50 Jahre



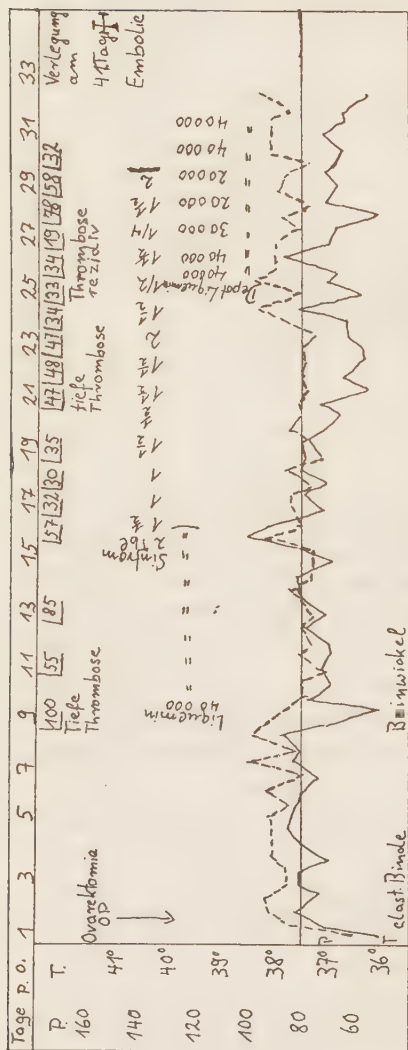
Operation: 6.10.64 Abdominale Totalexstirpation des Uterus und beider Adnexe. Klinische Diagnose: Histologisch gesichertes polymorphzelliges Uterussarkom. Anamnese: allg.: 2 Partus, mäßiger AZ und EZ, 1957 Rippenfraktur, 1961-1963 stationär im Hause bzgl. Thromboembolie: Einlieferung wegen starker Periodenschmerzen und Blutklumpenabgang, mäßig adipöse Bauchdecken, keine Varizen. Postoperativer Verlauf: Praeoperativ unauffällig. Postoperativ Temperaturanstieg bis 39,1°C am 9.10. Am 11.10. Lungenembolie. Therapie: Behandlung mit Lique-min in 4-stündlichem Abstand à 25 000E, 10 000E, 10 000E, 5 000E, 5000E. RR am 11. und 12. nur mit Arterenol in infusione zu halten. Epikrise: Postoperativ fieberhafter Verlauf. Temperaturen zeigen unter Sigma Oleandomycin absinkende Tendenzen. Am 6. postoperativen Tag massive Lungenembolie mit Blutdruckabfall. Am 7. postoperativen Tag Exitus letalis DD: Herzinfarkt. Antikoagulantienprophylaxe: Ø. Section: Von den Angehörigen verweigert.

Fall IV, J.Nr.Gyn. 358 IV/65, stat: 2.4.65 - 21.4.65, 72 Jahre



Operationen: 3.4.65 Cystoskopie, 9.4. Neugebauer LeFort und Labhardt. Klinische Diagnose: Descensus vaginae, Totalprolaps mit Portioulcus, Lungenembolie. Anamnese: 5 Partus, Lungenemphysem, seit 18 Jahren wegen Prolaps Ringträgerin; dieser wurde vor einem Jahr entfernt, da eingewachsen. Seit 3 Monaten vergrößerter Vorfall. Bleistiftstühle seit 10 Jahren. Vor 1 Jahr Abdgrippe. Guter EZ, mäßiger AZ. RR: 175/50. Postoperativer Verlauf: Am 11. postoperativen Tag vorübergehend Fieberanstieg (Harnwegsinfekt). Am 13. Tag, obwohl gut mobilisiert, fulminante Lungenembolie auf der Toilette. Während der Applikation von O₂ und Heparin iv Herzstillstand. Epikrise: Nach Überwindung einer mehrtägigen postoperativen Hypotonie zunächst komplikationsloser postoperativer Verlauf bei guter Mobilisation. Am 11. Tag Fieberanstieg auf ca. 39,3°C als Folge eines Harnwegsinfektes trotz Antibioticaprophylaxe mit Paraxin. Am 12. Tag fieberfrei. 13. Tag fulminante Lungenembolie. Exitus: DD: Herzinfarkt möglich, da im EKG geringfügige coronare Durchblutungsstörungen mit starker allgemeiner Arteriosklerose. Antikoagulantienprophylaxe: Ø. Sectio: Von den Angehörigen verweigert.

Fall V, J.Nr.Gyn. 02659/68, stat. 19.3.68 - 3.5.68, 62 Jahre



Operationen: 21.3.68 Entfernung einer doppelseitigen Ovarialcyste, 23.4.68 (Gefäßchirurgie) Entfernung eines Thrombus aus der art. fem. communis.

Klinische Diagnose: Vielkammerige, doppelseitige Ovarialcyste mit breitflächigen Verwachsungen der ganzen Umgebung, Lungenembolie. Anamnese: allg.: Appendektomie 1968, Bestrahlung eines Collumca 1948 mit Höchstdosis. Deshalb 1962 nur cytostatische Therapie. Entlassungsbefund 1962: chron. Bronchitis, leichter Diabetes, maligner Ovarialtumor, Hydrourether rechts, Verschluß linker Urether. 1968 pararektale Narbenbruchoperation nach einer Darmverschlußoperation. Vom 1.3.68 - 18.3.68 Aufenthalt in der I. Med. Klinik wegen ischialgiformer Schmerzen im rechten Bein, livide Verfärbung des Beines, Durchblutungsstörung, venöser Stau rechtes Großzehenendglied und 4. und 5. Zehe links. bzgl. Thromboembolie: Adipöse Patientin, Hypertonie 170/120 RR, Ödeme beide Beine, schwerer status varicosus beider Unterschenkel, Durchblutungsstörung rechter Vorderfuß. Befund: Reduzier-

ter AZ, guter EZ, chronische Bronchitis. Postoperativer Verlauf: 21.3. Laparotomie eines Tumors, der bis zum Rippenbogen und Beckenkämmen reichte. 29.3. rechtsseitige Beckenvenenthrombose mit Phlegmasia coerulea dolens des ganzen rechten Beines. Unter 8-tägiger Liqueminbehandlung und anschließend Sintromtherapie kam es zunächst zur Normalisierung der Krankheiterscheinungen am rechten Bein. 10.4. wieder Wadenschmerzen und Lividverfärbung. Seitdem steht die Patientin unter Liquemin. Nach der Operation Metastasen tastbar. 14.4. Thrombose/rezidiv noch einmal 40 000E Liquemin, die nächsten Tage 40 000, 30 000, 20 000, 20 000, 40 000, 40 000E bis zum 19.4.. 22.4. Gefäßchirurgie (Verlegung), 23.4. Operation. Aus der art. femoralis communis wurde ein 5 cm langer Thrombus entfernt, aus der art. superficialis femoris 2 kleinere Thromben. Bericht: trotz praeop. begonnener und postoperativ fortgesetzter Liqueminmedikation soll die Patientin am 3.5.68 an einer Lungenembolie ad exitum gekommen sein. Epikrise: Postoperative Beckenvenenthrombose rechts, zunehmend arterieller Verschuß der iliaca externa, deshalb Verlegung in die Gefäßchirurgie. Therapie: s. o.. Antikoagulantienprophylaxe: auf postoperative Antikoagulantienprophylaxe wurde verzichtet, da sich in 48 Stunden 500 ml Blut aus dem T- Drain entleerten. Elastische Binden ließ die Patientin auf eigene Verantwortung abnehmen.

Sektionsergebnis: liegt nicht vor.

DISKUSSION

In der operativen Gynäkologie ist das Krankengut bevorzugt der Gefahr von Thromboembolien ausgesetzt. Eine Überwachung der Häufigkeit und des Verlaufes dieser Erkrankung erscheint deshalb notwendig, vor allem auch, weil man noch vor einigen Jahren an ihre zunehmende Bedeutung glaubte (20; 32; 41; 46).

Aus autoptischem Material geht hervor, daß nur ein kleiner Teil, etwa 10% - 30% der Thromboembolien klinisch diagnostiziert wird (17; 30). Eine Untersuchung von statistischer Relevanz muß deshalb an einem möglichst großen Patientenkollektiv vorgenommen werden. In unserem Material wird dieser Forderung mit einer Ausgangszahl von 14 402 untersuchten Fällen entsprochen, wohingegen zur Verlaufsbeurteilung die Komplikationszahl von 86 Thrombosen und 39 Embolien ausreichend erscheint.

Die Erörterung der Ergebnisse erfolgt analog den nachstehenden Richtlinien:

Häufigkeit der operationsbedingten Thromboembolien in Abhängigkeit von Prophylaxe und Therapie, sowie Operationsart, Alter und Übergewicht.

Der thromboembolische Krankheitsverlauf hinsichtlich zeitlichem Auftreten post operationem, Behandlungsdauer, Lokalisation der Thrombosen und Komplikationen der Antikoagulantientherapie.

Anschließend folgt ein Vergleich der ermittelten Werte mit den Ergebnissen einer vorausgehenden Untersuchung von 1953 bis 1962 an der gleichen Klinik und eine abschließende Betrachtung, in der Folgerungen für das weitere Vorgehen dargestellt werden.

In unserer Untersuchung liegt die Morbiditätsrate der Thromboembolie nach gynäkologischen Standardoperationen mit durchschnittlich 0,87 % in den Jahren 1963 bis 1970 unter den meisten vergleichbaren Angaben aus deutschen Kliniken. Nur ein

Autor berichtet über weniger Zwischenfälle (Hochuli (13) 0,48%). Seine Untersuchung umfaßt allerdings nur ein Zehntel unseres Krankengutes.

Die Gründe für diesbezügliche Unterschiede mögen in regionalen Gegebenheiten hinsichtlich der Zusammensetzung des Patientengutes und in der unterschiedlichen Antikoagulantienanwendung liegen. Andererseits wird von manchen Autoren auch nur die Komplikationsrate größerer gynäkologischer Operationen untersucht, nach denen erfahrungsgemäß häufiger Thromboembolien auftreten. Damit verschieben sich auch deren prozentuale Angaben in höhere Bereiche.

Die Embolieletalität in unserem Kollektiv ist mit 0,04% als besonders niedrig einzustufen, auch wenn einzelne Kliniken keine Patientin durch eine postoperative Lungenembolie verloren.

In dem von uns untersuchten Zeitraum hat sich die Zusammensetzung des Patientengutes, die Gesamtzahl der Eingriffe und die therapeutische Verfahrensweise nicht wesentlich verändert. Trotzdem ist ein Absinken der Thromboembolienmorbidity in den Jahren 1969/70 gegenüber 1963/64 um mehr als 2/3 zu verzeichnen. Hierin reflektiert sich die prozentuale Zunahme der Antikoagulantienprophylaxe neben einer erfolgreicherer Auswahl der thrombosegefährdeten Patientinnen.

Auf Grund einer wesentlichen Steigerung um durchschnittlich 13,6% der Heparin- oder Cumarinprophylaxe von 1965 an ging auch die Gesamtzahl der Thromboemboliefälle deutlich zurück. Für die antithrombotische Wirksamkeit der medikamentösen Prophylaxe spricht außerdem der Umstand, daß nur 27,2% der ja gerade als besonders gefährdet eingestuften Patientinnen nach Antikoagulantien eine Thrombose oder Embolie bekamen, gegenüber 72,8%, die ohne diese Maßnahme verblieben. Auch die Letalität wird wesentlich gesenkt. Vier tödliche Lungenembolien in der antikoagulantienfreien Gruppe stehen einer in der Prophylaxegruppe gegenüber.

Die Effizienz der untersuchten selektiven Antikoagulantienprophylaxe stand auch deutlich in Abhängigkeit von der Auswahl der besonders gefährdeten Patientinnen. 1963/64 waren nur 11,5% der späteren Thromboemboliefälle prophylaktisch abgeschirmt, entsprechend hoch war die Komplikationsrate mit 18,4%. Dagegen betrug 1969/70 der Prophylaxeanteil an manifesten Thromboembolien 66,6%. Auf diese Jahren fielen nur 4,8% aller Komplikationen.

Die Antikoagulantienprophylaxe bietet einen wirksameren Schutz vor Embolien als vor Thrombosen. Bei gleicher Prophylaxe ereigneten sich 17,6 % Embolien gegenüber 31,4% Thrombosen. Daraus läßt sich auf eine Wirkungsweise von Antikoagulantien schließen, die vornehmlich gegen die Mobilisation der Thromben gerichtet ist.

Unter einer Therapie mit Antikoagulantien verloren wir nur 12,8% der Emboliepatientinnen. Die Schwierigkeiten der antithrombotischen Therapie liegen jedoch nicht in der Wahl der zur Verfügung stehenden Möglichkeiten. Hier hat sich die Antikoagulantientherapie und in anderen Untersuchungen neueren Datums auch die Fibrinolyse bewährt. Ausschlaggebend ist die Früherkennung und Frühbehandlung der tiefen Thrombosen vor der Lungenembolie. Die fulminante tödliche Lungenembolie, die keiner Therapie zugänglich ist, ließe sich nur auf diesem Wege vermeiden. In dem untersuchten Krankengut waren nur in 15% der Emboliefälle Prodromi diagnostiziert worden. Diese Rate wird sich in Zukunft durch neu entwickelte diagnostische Methoden, auf die in der Einleitung hingewiesen wird, wesentlich steigern lassen.

Die Thromboembolienmorbidity zeigt eine deutliche Abhängigkeit von der Operationsart. So stellt sich heraus, daß Plastiken der Scheide, bei denen ein gefäßreiches Wundgebiet eröffnet wird, und die zudem meist mit einem größeren Eingriff am Uterus verbunden sind, am meisten zur postoperativen Thromboembolie disponieren. Wir konnten diese Feststellung mit einem Vergleich untermauern zwischen vaginaler Hysterektomie einerseits und andererseits der abdominalen, oftmals supravaginalen Hysterektomie, wobei nach letzterer 1/3 weniger

Komplikationen auftraten. Die übrige Reihenfolge der gefährdenden Eingriffe entspricht in unserer Untersuchung etwa in der abfallenden Häufigkeit dem jeweiligen traumatisierenden Grad des Eingriffs.

In der Verteilung der Häufigkeit von Thromboembolien auf das Krankengut erwies sich das Alter als wichtiger Faktor. In den mittleren Lebensabschnitten von 35 bis 54 Jahren ist ein absoluter Komplikationsgipfel zu verzeichnen. Daneben ergibt sich auch ein relativer Gipfel für diese Jahre gemessen gegenüber der Altersverteilung bei allen Operationen. Die Gründe für eine höhere Komplikationsbelastung im mittleren Alter der Patientinnen sind nicht ersichtlich. Wir mußten allerdings bei der Altersverteilung der Gesamtzahl der Operierten eine Linksverschiebung im Diagramm in Kauf nehmen, bedingt durch die große Anzahl jugendlicher Patientinnen mit therapeutischer Abrasio, bei denen nur selten eine Thromboembolie vorkommt. Der Altervergleich beider Gruppen ist daher nur mit Vorbehalten möglich.

In zahlreichen Literaturberichten finden sich Angaben über eine Zunahme der thromboembolischen Komplikationen proportional zum höheren Alter. In unserem Material trifft diese Feststellung nur auf das Ansteigen der Embolien nach dem 60sten Lebensjahr zu, während die Thrombosehäufigkeit gleichzeitig abnimmt. Hier erscheint die Annahme plausibel, durch arteriosklerotisch veränderte Gefäße werde die Haftfähigkeit der Thromben an der Gefäßwand herabgesetzt und somit einer Lungenembolie Vorschub geleistet.

Rückschlüsse auf die Altersverteilung der letalen Lungenembolien zu ziehen ist wegen der geringen Zahl der Fälle nicht möglich.

Adipositas der Patientinnen steht in eindeutigem Zusammenhang mit der Thromboemboliefrequenz. In 50% der Thrombose- und Emboliefälle lag Übergewicht mit mehr als 10 kg über dem Sollgewicht vor. Ein graduelles Ansteigen der Emboliefälle mit dem Ernährungszustand gilt als erwiesen (20).

Der Teil unserer Untersuchung, der sich mit dem Verlauf der Thromboembolie befaßt, bewegt sich hinsichtlich der statistischen Relevanz im Rahmen literaturbekannter Werte. Das gilt für

das zeitliche Auftreten der Thromboembolie post operationem nur bedingt, denn hier findet sich ein zweiter noch nicht beschriebener Anstieg in der Thromboemboliefrequenz am 12. bis 15.Tag. Vermutlich imponiert dieser Gipfel aber nur wegen einer zufallsbedingten Frequenzminderung an den beiden vorhergehenden Tagen.

Nach schwerwiegenden thromboembolischen Zwischenfällen verkürzt sich die Dauer der Bettruhe und damit auch die erforderliche stationäre Behandlungsdauer wenn Antikoagulantien verabreicht werden. Bei optimaler medikamentöser Einstellung der Blutgerinnungswerte (Quickwert von 15% bis 30%) ist eine frühe Entlassung möglich, auch weil die Nachbehandlung in diesem Zustand ambulant durchgeführt werden kann.

Die Lokalisation der Thrombosen entspricht einer Verteilung, in der das linke Bein insgesamt bevorzugt ist. Zu diesem Ergebnis tragen nur die superfiziellen Thrombophlebitiden bei. Tiefe Phlebothrombosen hatten ihren Sitz etwas häufiger im rechten Bein, ihre niedrige Anzahl erlaubt jedoch keine endgültige Beurteilung der Praedilektion.

Offensichtlich besteht ein Zusammenhang zwischen der Thromboepathogenese und den weniger günstigen venösen Strömungsverhältnissen im linken Bein gegenüber dem rechten. Eine geringe venöse Stase wird durch die Lage mehrerer Gefäße hervorgerufen, auf die im entsprechenden Kapitel näher eingegangen wird.

Die gefährlichste Nebenwirkung der Antikoagulantientherapie im operierten Krankengut ist die Bereitschaft der Patientinnen zu erhöhter Blutung. Das Ausmaß der Blutungen unter Antikoagulantien war bei unseren Patientinnen teilweise so geringfügig, daß nur die Dosierung vorübergehend reduziert wurde. Zu lebensbedrohlichen Blutungen während der Antikoagulantienverabreichung kam es nicht. In der relativ hohen Gesamtquote der Nachblutungen im untersuchten Krankengut (5,5%) können Fälle enthalten sein, bei denen auch ohne Antikoagulantienmedikation Blutungen aufgetreten wären.

Das Risiko einer Antikoagulantienmedikation bleibt auch weiterhin im Einzelfall abzuwägen.

Vergleich der Ergebnisse von 1953 - 1962 mit den Ergebnissen von 1963 - 1970

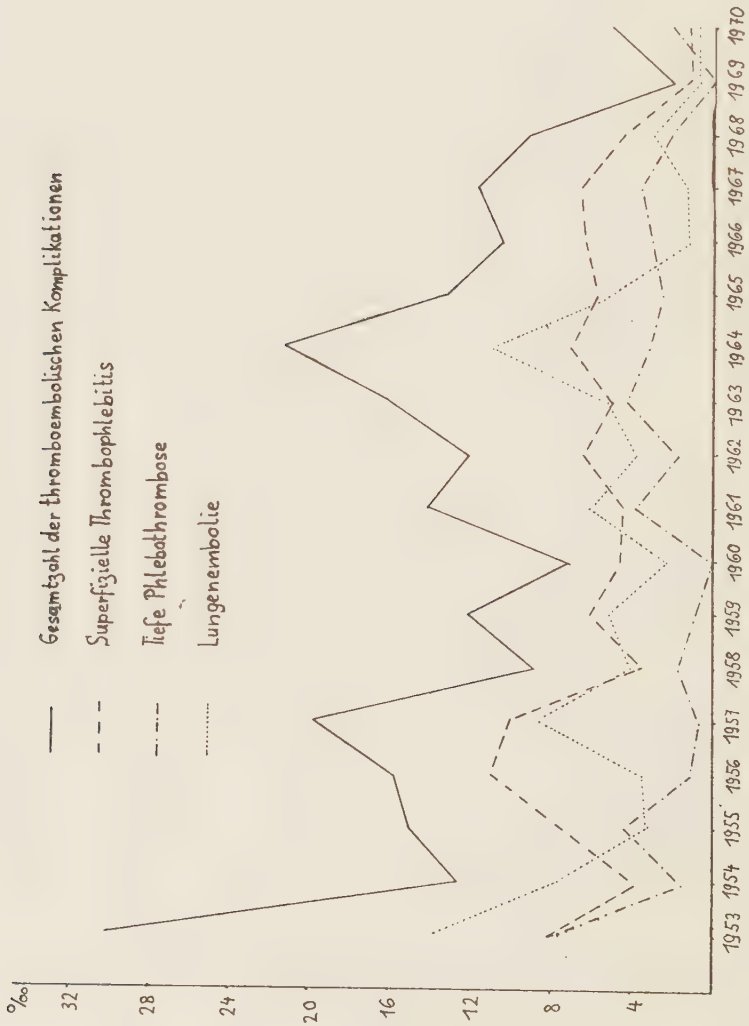
Die Häufigkeit und der Verlauf postoperativer thromboembolischer Erkrankungen der Jahre 1953 - 1962 an der I. Universitäts-Frauenklinik München waren Gegenstand einer Untersuchung von I. Rickenstorf (39). Die vorliegende Arbeit setzt die begonnene Untersuchung fort und verfolgt die weitere Entwicklung bis zum Jahre 1970. Das Programm wurde allerdings in einigen Punkten erweitert. Unter anderem wurden therapeutische Abrasionen in die Untersuchung mit einbezogen. Damit wird eine große Anzahl von Patientinnen unter 40 Jahren statistisch erfaßt, die aus Altersgründen und wegen der Geringfügigkeit des Eingriffes weniger zu Thromboembolien neigen als die Mehrzahl des restlichen operativen gynäkologischen Patientengutes. Wir müssen also, um einen Häufigkeitsvergleich anstellen zu können, die Zahl der therapeutischen Abrasionen und vier suzessive tiefe Thrombosen, sowie eine superfizielle Thrombophlebitis aus unserer Berechnung eliminieren. Unsere Ergebnisse verändern sich wie folgt:

Abb.: 12

Häufigkeit der thromboembolischen Komplikationen in den Jahren 1963 - 1970 (exclusive therapeutische Abrasio)

Jahr	Anzahl der Op.	p o s t o p e r a t i v e				Gesamtzahl d. thromboemb. Kompl.	
		superf. Thr. phl.	tiefe Phl. thr.	Lungenembolie insges.	tödl.		
							%
1963	1176	7	5	7	1	19	16,1
1964	1270	9	4	14	2	27	21,3
1965	1588	9	4	8	1	21	13,2
1966	1428	9	4	2	-	15	10,5
1967	1368	9	5	2	-	16	11,6
1968	1335	6	3	4	1	13	9,2
1969	1397	2	0	1	-	3	2,1
1970	1366	2	3	1	-	6	5,1
Σ	10928	53	28	39	(5)	120	
%		4,8	2,5	3,5	10,46	1998	

Abb. 13: Häufigkeitsverlauf der thromboembolischen
Komplikationen in den Jahren 1953 - 1970



Die thromboembolische Komplikationsrate beträgt in den von Rickenstorf untersuchten 10 Jahren 14,9 ‰, im eigenen Untersuchungsmaterial der anschließenden 8 Jahre 11 ‰, im statistischen Mittel ergibt das einen Wert von 13,1 ‰ Komplikationen im Laufe von 18 Jahren.

Tiefe Phlebothrombosen wurden gleichhäufig diagnostiziert, 2,4‰ bei Rickenstorf, 2,5 ‰ im eigenen Material. Superfizielle Thrombophlebitiden in 6,7 ‰ der Fälle gegenüber 4,8‰ eigene Ergebnisse. Lungenembolien 5,8‰ zu 3,5‰. Die tödlichen Lungenembolien gingen von 1,1‰ auf 0,46‰ zurück.

Für die hohe Komplikationsrate der Jahre 1964/65 konnte, wie im Vorangehenden beschrieben, die geringe Zahl der Antikoagulantien geschützten Patientinnen verantwortlich gemacht werden. Für den Zeitraum 1953 - 1962 fehlen die Angaben zur Antikoagulantienprophylaxe, so daß ein Häufigkeitsvergleich bezogen auf kausale Zusammenhänge nicht möglich ist.

Ein Vergleich der Thromboemboliehäufigkeit nach plastischen Eingriffen an der Scheide zeigt ein Absinken der Frequenz von 7 ‰ auf 3,75‰ gegenüber den Vorjahren. Der Gefährdungsgrad aller anderen Operationen kann wegen unterschiedlicher Zusammenfassung der Operationsarten nicht verglichen werden.

Simultane Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Vorjahre erbringt die Betrachtung des zeitlichen Auftretens der Thromboembolie post operationem. Hier ist das Maximum am 4. bis 7. bzw. am 4. bis 8. Tag (eigene Ergebnisse) erreicht. Ein Häufigkeitsrückgang ist jeweils am 14. Tag zu verzeichnen. Der absolute Gipfel der Komplikationen fällt auf den 7. Tag. Aus beiden Arbeiten ergibt sich eine besondere Gefährdung durch postoperative thromboembolische Komplikationen für Patientinnen mittleren Alters.

Mit Antikoagulantien behandelt wurden umgerechnet 87,6 ‰ der Fälle in den letzten 8 Jahren, zuvor 82,3 ‰. Die ausschließlich konservative Therapie wurde im Zeitraum 1963/70 nur noch bei 12,4‰ leichter Thrombosen angewandt. In den Jahren 1953/62 unterlagen ihr noch 17,7‰ der Fälle.

Schluß

Die Thromboembolie hat im operativen gynäkologischen Krankengut der I. Universitätsfrauenklinik München weitgehend ihre frühere Bedeutung verloren. Die Embolieletalität konnte im Laufe der untersuchten 8 Jahre ebenso erfolgreich gesenkt werden wie die Rate der Thromboembolienmorbidity nach Operationen. Vital gefährdet erscheinen weiterhin nur Patientinnen mit fulminanter Lungenembolie und solche, bei denen Antikoagulantientherapie selbst bei großzügiger Indikationsstellung kontraindiziert ist.

Der Prozentsatz der prophylaktisch geschützten Patientinnen sollte in Zukunft beibehalten, jedenfalls nicht unterschritten werden. Ebenso das diesbezügliche Auswahlverfahren. Eine Ausdehnung der Prophylaxe über den 17. postoperativen Tag erscheint nach unserer Untersuchung notwendig. Im Fall einer klinisch oder röntgenologisch gesicherten massiven Lungenembolie ist die Lysetherapie als Alternative zur Heparinmedikation zu erwägen.

Wir verzeichneten bei zwei jugendlichen Patientinnen im Alter von 21 und 26 Jahren eine tiefe Phlebothrombose und bei einer 29-jährigen eine Lungenembolie. Wenn auch selten gefährdet sollten jugendliche Patientinnen von einer medikamentösen antithrombotischen Prophylaxe nicht prinzipiell ausgenommen bleiben.

ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wird über die Häufigkeit und den Verlauf thromboembolischer Komplikationen nach operativen gynäkologischen Eingriffen an der I. Universitäts-Frauenklinik München aus den Jahren 1963-1970 berichtet. Die Ergebnisse sind im jeweiligen Kapitel mit Werten der Literatur verglichen.

Es ergab sich:

- 1.) Bei einem Gesamtkollektiv von 14 402 operativen Eingriffen trat in 125 Fällen (8,7%) ein thromboembolisches Ereignis während der postoperativen Phase auf. Nach Häufigkeit geordnet führen die superfiziellen Thrombophlebitiden (3,7%) gefolgt von der Lungenembolie (2,7%) und der tiefen Phlebothrombose (2,2%). Tödliche Lungenembolien waren in diesem Zeitraum nur 5 (0,35%) zu verzeichnen. Im Literaturvergleich ist dieses Ergebnis als günstig zu beurteilen, vorallem muß die niedrige Mortalitätsrate hervorgehoben werden.
- 2.) In besonderem Maße disponieren plastische Eingriffe an der Scheide zu Thrombosen und Embolien (Morbidity: 3,8%). Am zweitstärksten gefährdet die vaginale Hysterektomie (2,6%), gefolgt von der abdominalen Hysterektomie (1,7%), abdominalen Eingriffen an den Adnexen (1,4%) und konservativen Eingriffen am Uterus (0,82%). Die Cürettage ist wenig belastet (0,27%). Die Häufigkeit der thromboembolischen Komplikationen steigt nach mehreren Eingriffen an. Kombiniert abdomino-vaginale Eingriffe sind nur mäßig gefährdet. In der Literatur wird den einzelnen Operationsarten ein stark variierender Gefährdungsgrad zugesprochen.
- 3.) Thrombosen sind bereits am Tag nach der Operation häufig, Embolien erst vom 3. Tag an. Nach 18 Tagen traten keine Embolien mehr auf, nach 20 Tagen keine Thrombosen. Die größte Häufigkeit aller Komplikationen entfällt auf den 7. Tag, ein kleinerer Gipfel ergibt sich nochmals am 12. und 13. Tag. Das Maximum der Zwischenfälle liegt zwischen dem 4. und 8. Tag, was mit den Angaben der Literatur übereinstimmt.
- 4.) Patientinnen im mittleren Alter zwischen 35 und 54 Jahren sind am häufigsten von Thromboembolien betroffen. Das Durchschnittsalter betrug 43,5 Jahre. Vor dem 60. Lebensjahr überwiegen Thrombosen, später Embolien. Auf eine zunehmende Emboliegefährdung mit höherem Alter weist auch eine Reihe von Autoren hin.
- 5.) Die Hälfte der Patientinnen, gleich häufig bei Thrombose und

Emboliefällen, war mit 10 kg oder mehr Übergewichtig. Der Zusammenhang zwischen Adipositas und Thromboembolie gilt als erwiesen.

6.) Eine vielfach beschriebene Beobachtung ist die Vorzugslokalisation von thrombotischen Prozessen im linken Bein gegenüber dem rechten Bein. Dies konnte durch unsere Untersuchung bestätigt werden (47% : 36%, 14% beidseitig). Tiefe Phlebothrombosen waren allerdings etwas häufiger rechtsseitig anzutreffen.

7.) Einer selektiven Antikoagulantienprophylaxe unterlagen 32% aller gynäkologisch operierten Patientinnen, jedoch nur 27,4% der Thromboemboliepatientinnen, wobei die Prophylaxe nicht in allen Fällen bis zum Eintritt der Komplikation aufrechterhalten wurde. Die niedrige Thromboemboliehäufigkeit insgesamt rührt von der Tatsache einer mit den Jahren zunehmenden Treffsicherheit in der Auswahl der gefährdeten, und somit einer Antikoagulantienprophylaxe zuzuführenden Patientinnen her. Bei der Erörterung des Prophylaxeproblems werden im Text Befürworter einer generellen und einer selektiven Antikoagulantienprophylaxe angeführt.

8.) Die spezifische Thromboemboliebehandlung erstreckte sich auf chirurgische Behandlung, Antikoagulantienverabreichung und konservative Therapie sowie Thrombolyse, die bei unserem Krankengut jedoch nicht zur Anwendung kam. 12% der Fälle wurden nur konservativ, 88% zusätzlich mit Heparin oder Cumarinen behandelt. In 6 Fällen wurde thrombektomiert.

Im allgemeinen Teil des Kapitels wird die Wirkungsweise der verschiedenen Maßnahmen beschrieben mit Angaben des Quellenmaterials.

9.) Unter Antikoagulantienwirkung traten 5,5% Blutungen auf ohne daß es zu einem lebensbedrohlichen Zustand kam. Die meisten Autoren verzeichnen an ihrem Krankengut niedrigere Komplikationsraten.

10.) Die durchschnittliche Dauer des stationären Aufenthaltes der Patienten kann durch Antikoagulantiengabe wesentlich verkürzt werden. Unsere Patientinnen hatten vergleichsweise kurze Liegezeiten.

11.) Im zweiten Teil der Arbeit wird der Krankheitsverlauf der fünf tödlichen Emboliefälle im Einzelnen dargelegt.

12.) Abschließend ist der Häufigkeitsverlauf der thromboembolischen Komplikationen an der I. Universitäts-Frauenklinik von 1953-1970 dargestellt. Die eigenen Ergebnisse sind hier durch Ergebnisse einer früheren Dissertationsarbeit ergänzt. Der stärkste Rückgang der Erkrankungen in diesem Zeitraum fand nach 1968 statt.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

- 1) BACH, H.G.: Ergebnisse der Heparin-Therapie in Gynäkologie und Geburtshilfe. Gynäkologica 57 (1964) 53
- 2) EACH, W.: Thromboembolische Komplikationen bei gynäkologischen und geburtshilflichen Patienten. Zbl. Gynäk. 46 (1967) 1695
- 3) BENEKE, G.: Pathogenese von Thrombose und Embolie. XII. Hamburger Sympos. ü. Blutgerinnung. Hrsg. von R.Marx u. H.A. Thies: Thrombose und Embolie (1970) Vlg. Schattauer, Stuttg., 1
- 4) BOTTOMLEY, J.E., O. LOYD and D.C. CHALMERS: Prospectiv prophylactic antikoagulans in gynecology. A ten Year study. Lancet, (1964), II, 835
- 5) BREDDIN, K. u. I. SCHARRER: Prophylaxe und Therapie tiefer Beinvenenthrombosen mit Acetylsalizylsäure. Münchner med. Wsch. 115 (1973) 2208
- 6) BURCKHARD: Erfahrungen mit der generellen medikamentösen Thromboembolie-Prophylaxe. Zbl. Gynäk. 24 (1967) 878
- 7) COOKE, E.D. et al.: Brit.Med.Journ. (1973) 523
- 8) DEMEROWSKI, U.: Akuter Arterienverschluß. Nauheimer Fortbildungslehrgänge Bd. 34: Thrombose und Embolie, Hrsg. von W. Frick, Bad Nauheim, Vlg. Steinkopff, Darmstadt (1969) 30
- 9) EISENREICH, F.: Thrombose und Embolie; Prophylaxe und Therapie in heutiger Sicht. XII. Hamburger Sympos. über Blutgerinnung (1969) Hrsg. von R. Marx u. H.A. Thies (1970) Vlg. Schattauer, Stuttg. 55, 63
- 10) EREZ, N., C. BABUNA u. A. UNER: Low incidence of thromboembolic disease. An evaluation of obstetric and gynecologic patients of Istanbul. Berichte ü.d. ges.Gyn., 64 (1967) 2
- 11) FISCHER, M.: Gespräche III Thrombose, Thrombophlebitis, Embolie, Zbl. Phlebol. 6 (1967) 198

- 12) HEINRICH, F.: Die medikamentöse Therapie von Venenthrombosen und Lungenembolie. Nauheimer Fortbildungs-Lehrgänge Bd. 34: Thrombose und Embolie, Hrsg. von W. Frick, Bad Nauheim. Vlg. Steinkopff, Darmstadt (1969) 93
- 13) HOCHULI, E., D. SCHNEIDER u. P. FREY: Zur generellen postoperativen Thromboseprophylaxe mit Antikoagulantien. Zbl. Gynäk. 37 (1969) 1211
- 14) HOFMANN, H.: Untersuchungen über die Häufigkeit und den Schweregrad thromboembolischer Komplikationen bei gynäkologischen und geburtshilflichen Patientinnen. Zschr. Gebh. u. Frauenheilk. 24 (1964) 889
- 15) JÄGER u. PLETAT: Zbl. Gynäk. 87 (1965) 1393, zit. nach Radtzuweit, H. u. J. Berndt, Zbl. Gynäk. 91 (1969) 54
- 16) JÜRGENS, J.: Die Rolle der Blutgerinnung bei der Thrombose und Embolie. Nauheimer Fortbildungslehrgänge, Bd. 34: Thrombose und Embolie. Hrsg. von W. Frick, Bad Nauheim, Vlg. Steinkopff, Darmstadt (1969) 17
- 17) JÜRGENS, J.: Venenthrombosen, bewährte Maßnahmen in der inneren Medizin XII. Hamburger Sympos. (1969) Thrombose und Embolie. Hrsg. v. R. Marx u. H.A. Thies. Schattauer (1970) 21
- 18) KAKKAR, V.V.: Die Diagnose der tiefen Venenthrombose. Münchner med. Wschr. 115 (1973) 2174
- 19) KAPPERT, A.: Das postthrombotische Syndrom der unteren Gliedmaßen. Neuheimer Fortbildungs-Lehrgänge Bd. 34: Thrombose und Embolie. Hrsg. von W. Frick, Bad Nauheim. Vlg. Steinkopff, Darmstadt (1969) 117
- 20) KAUFMANN: Gespräche III, Thrombose, Thrombophlebitis, Embolie. Pathogenese und Therapie einschließlich Antikoagulantien und Fibrinolytica. Zbl. Phlebol. 6 (1967) 193

- 21) LISSE, K.: Die postoperative Blutung nach Antikoagulantien-Behandlung Zbl. Gynäkol. 87 (1965) 1758
- 22) LOO, J. van de: Zur Pathophysiologie der Thrombogenese als Grundlage der Thrombosebehandlung, Wschr. Med. Klinik 63 (1968) 361
- 23) LUDWIG, H.: Thrombolyse durch Streptokinase. Dtsch. med. Wschr. 89 (1964) 1105
- 24) LUDWIG, H.: Prophylaxe thromboembolischer Komplikationen und Behandlung der akuten Lungenembolie. Münchner Med. Wschr. 108 (1966) 1035
- 25) LUDWIG, H.: Thrombose, Thrombophlebitis, Embolie. Pathogenese und Therapie einschließlich Antikoagulantien und Fibrinolytica. Tischgespräche III Zbl. Phlebol. 6 (1967) 178
- 26) LUDWIG, H.: Thromboembolische Erkrankungen in der Schwangerschaft und unter der Geburt. Ztschr. Geburtsh. Perinat. 176 (1972) 169-182
- 27) MARTIN, M., W. SCHOOB u. E. ZEITLER: Spätlyse arterieller Thromben. Bd. 8 H. Huber Vlg. Stuttg., Bern, Wien (1971)
- 28) MARX, R.: Sympos.d.dt.Gesch.f. Angiologie (1966) S.47; Hrsg. v.H. Hess, Schattauer, Stuttgart (1967)
- 29) MATIS, P., P. PAUSCHINGER u. B. MOLL: Zirkulationsfördernde Maßnahmen. XII. Hamburger Symposion üb. Blutgerinnung: Thrombose u. Embolie. Hrsg. von R. Marx u. H.A. Thies (1970) 49
- 30) MAY, R.: Venenthrombosen. Nauheimer Fortbildungslehrgänge, Bd. 34: Thrombose und Embolie. Hrsg. von W. Frick, Bad Nauheim, Vlg. Steinkopff, Darmstadt (1969) 57
- 31) MAYER, W.: Thromboembolieprophylaxe in der Chirurgie. Ergebnisse, Probleme. Vlg. Schattauer, Stuttg. (1967)

- 32) MOAYER, M. u. H.U. KLÜCKEN: Thromboembolie in der Gynäkologie und Geburtshilfe. Zbl. Gynäk. 44 (1970) 1449
- 33) NIEDNER, K. und G. JÄGER: Arch. Gynäk. 191 (1958) 169
- 34) NOACK, H.: Zur Frage der generellen Antikoagulantienprophylaxe bei gynäkologischen Operationen und Kaiserschnitt. Zbl. Gynäk. (1966) 955
- 35) NOVOTNY, A. a. V. DVORAK: Influence of old age on thromboembolic disease in gynecology Berichte üb. d. ges. Gynäk. 92 (1966) 3
- 36) PFEIFER, G.W.: Diagnostik, Verlauf und Therapie von Venenerkrankungen und Thromboembolie. Lehrbuch Gynäkologie und Geburtshilfe (1971) Thieme Verlag, Stuttg. 1089
- 37) PFEIFER, G.W. u. H. ZILLIAKUS: Thromboembolie und Venenerkrankungen. Lehrbuch Gynäkologie und Geburtshilfe (1971) Thieme Verlag, Stuttg. 1083
- 38) RICKENSTORF, I.: Häufigkeit und Verlauf postoperativer thromboembolischer Erkrankungen. Inauguraldissertation (1965) I. Universitätsfrauenklinik München
- 39) RADZUWEIT, H. u. J. BERND: Zur Prophylaxe der postoperativen Thromboembolie. Zbl. Gynäk. 2 (1969) 54
- 40) ROTTER, W.: Morphologie der Thrombose u. Thromboembolie. Nauheimer Fortbildungs-Lehrgänge, Bd. 34: Thrombose und Embolie. Hrsg. von W. Frick, Bad Nauheim, Vlg. Steinkopff, Darmstadt (1969) 1
- 41) SCHNEIDER, J., R. SCHUNK u. G. STEINIGER: Die Prophylaxe der Thromboembolie an der Freiburger Universitäts-Frauenklinik 1961 bis 1963. Zbl. Gynäk. 9 (1965) 301
- 42) SEVITT, S.: Anticoagulant prophylaxis against venous thrombosis and pulmonary embolism after injury. Stuttg. 1966, zit. n. Heinrich, F.: Thrombose u. Embolie, Nauheimer Fortb. Lehrgänge 34 (1968), Steinkopff Verl. Darmstadt (1969)

- 43) STAMM, H.: Die postoperative Thrombophlebitis u. Thromboembolie in der Gynäkologie der UFK Basel, Gynäkol. 1 (1968) 21
- 44) STAMM, H. zit. n. I. RICKENSTORF: Häufigkeit und Verlauf postoperativer thromboembolischer Erkrankungen. Inauguraldissertation, München (1965) 32
- 45) STAMM-SCHOLER, N.: Kausale Thromboseprophylaxe in Geburtshilfe und Gynäkologie. Hippokrates, Stuttg. 37 (1966) 521
- 46) STANGL, J.: Zur Prophylaxe der Thromboembolie. Zbl. Gynäkol. 36, (1964) 1269
- 47) STRANDNESS, SIGEL, EVANS u. COCKETT, zit. n. V.V. KAKKAR: Die Diagnose der tiefen Venenthrombose. Münchner med. Wochenschr. 115 (1973) 2174
- 48) STROBEL, E.: Zur Frage der tödlichen Embolie nach größeren gynäkologischen Operationen Gbh. u. Frauenhk. 26 (1966) 396
- 49) THIES, H.A.: Die Antikoagulantienanwendung als bewährte antithrombotische Maßnahme in der Chirurgie. XII. Hamburger Sympos. üb. Blutgerinnung: Thrombose und Embolie. Hrsg. von R. Marx u. H.A. Thies (1970) 41
- 50) THIES, H.A.: Frequenz und Ätiologie der Venenthrombose bei Karzinompatienten Zbl. Phlebol 3 (1964) 146
- 51) TRIONEN, S., U. NIEMINEN: Prophylaxis of postoperative thromboembolic disease Ann. Chir. Gynec. 57 (1969) 93
- 52) VINAZZER, H.: Die postoperative Thrombosebereitschaft. Schattauer, Stuttg. (1969)
- 53) VOLK, R: Inaugural Dissertation, Würzburg 1959
- 54) WHEELER, H.B., MULLICK, S. G. et al.: Diagnosis of occult deep vein thrombosis by a non invasiv bedside technique. Surgery 70 (1971) 20

- 55) ZEFFER, J.: Thromboembolie in der Gynäkologie und Geburtsh.
Zbl. Gynäk. 84 (1962) 1586, zit. nach Moayer, M. u. H.U.
Klücken Zbl. Gynäk. 92 (1970) 1449
- 56) ZILIAKUS, H., C. WIDHOLDEN a. E. VARIAINEN: Heparin in
the prophylaxis of thromboembolism in gynecological
surgery Berichte üb. die ges. Gyn. 95 (1967/68) 306

L E B E N S L A U F

Am 10. Dezember 1944 wurde ich als zweiter Sohn des praktischen Arztes Dr. med. Franz Bonke und seiner Ehefrau Dr. med. Elisabeth Bonke geb. Beckers in Oppeln/Oberschlesien geboren. Nach der Vertreibung meiner Eltern im Jahre 1945 besuchte ich fünf Jahre die Volksschule in Parsberg/Oberpfalz. Anschließend trat ich in das humanistische Klosterschule Metten/Donau ein, wo ich nach 9 Jahren (1964) die Reifeprüfung ablegte.

Nach einem Jahr Wehrdienst bei der Luftwaffe nahm ich im Jahre 1965 das Medizinstudium an der Ludwig - Maximilians-Universität in München auf.

Den Abschluß des Studiums bildete die ärztliche Prüfung im Herbst 1971. Die Tätigkeit als Medizinalassistent übte ich in der Internen Abteilung des Krankenhauses Rosenheim, in der Chirurgischen Abteilung des Klinikums rechts der Isar und in der Dermatologischen Universitätsklinik aus.

Im April 1973 erlangte ich die Approbation als Arzt.

